



Ministarstvo zdravlja
Republike Srbije

Republička stručna
komisija za izradu i
implementaciju
vodiča u kliničkoj
praksi

PREVENCIJA CEREBROVASKULARNIH BOLESTI

*Nacionalni vodič za lekare
u primarnoj zdravstvenoj zaštiti*



Projekat izrade Vodiča za kliničku praksu

Finansira Evropska unija i rukovodi Evropska agencija za rekonstrukciju

Republička stručna komisija za izradu
i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

Srpsko lekarsko društvo

PREVENCIJA CEREBROVASKULARNIH BOLESTI

Nacionalni vodič za lekare
u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Novembar, 2005.



Projekat izrade Vodiča za kliničku praksu
Finansira Evropska unija i rukovodi
Evropska agencija za rekonstrukciju

PREVENCIJA CEREBROVASKULARNIH BOLESTI

Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti

Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije

Srpsko lekarsko društvo

Izdavač: Srpsko lekarsko društvo – SLD

Za izdavača: prof. dr Vojkan Stanić, predsednik SLD–a

Tehnička priprema: Crown Agents

Štampa: Valjevo print

Tiraž: 3000, I izdanje

© Copyright Srpsko lekarsko društvo

ISBN 86–85313–38–4

CIP – Katalogizacija u publikaciji
Narodna biblioteka Srbije, Beograd
616.831–005.084 (083.1)

PREVENCIJA CEREBROVASKULARNIH BOLESTI/ (priredila Radna grupa za izradu vodiča, rukovodilac Nadežda Čovičković Šternić). – 1. izd. – Beograd: Srpsko lekarsko društvo, 2005 (Valjevo: Valjevo print). – VII, 22 str.; tabele; 21 cm. – (Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti / Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi)

Tiraž 3.000. – Bibliografija: str. 18–20.

ISBN 86–85313–38–4

a) Cerebrovaskularne bolesti – Sprečavanje – Uputstva
COBISS. SR-ID 127181580

UVODNA REČ

Medicina koja se zasniva na dokazima je ona koja koristi najbolje dokaze koji su nam na raspolaganju, u zdravstvenoj zaštiti celokupnog stanovništva ili pojedinih njegovih grupa.

Ministarstvo zdravlja Republike Srbije je, u želji da stvori jedan moderan sistem zdravstvene zaštite u kome bi pacijenti bili lečeni na jednak i za sada najbolji dokazani način, pokrenulo pisanje vodiča sa ciljem da standardizuje dijagnostičko–terapijske procedure.

Tim povodom je imenovana Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi (RSK). U njenom sastavu su profesori Medicinskog i Farmaceutskog fakulteta, predstavnici zdravstvenih ustanova (domova zdravlja, bolnica i kliničkih centara), medicinskih udruženja i drugih institucija sistema zdravstvene zaštite u Srbiji.

Da bi definisala način svog rada ova komisija je izradila dokument – Poslovnik o radu RSK.

Teme vodiča su birane u skladu sa rezultatima studije „Opterećenje bolestima u Srbiji“ i iz oblasti u kojima postoje velike varijacije u lečenju, a sve u cilju smanjenja stope morbiditeta i mortaliteta.

Rukovodioci radnih grupa za izradu vodiča su eksperti za određenu oblast, poznati široj stručnoj javnosti i predloženi od strane RSK. Oni su bili u obavezi da formiraju multidisciplinarni tim.

Svaki vodič je u svojoj radnoj verziji bio testiran u domovima zdravlja, a zatim u završnoj formi prezentovan ispred odgovarajuće sekcije Srpskog lekarskog društva ili nacionalnog udruženja, koji su zatim dali svoje stručno mišljenje u pismenoj formi. Tek nakon ovoga RSK je bila u mogućnosti da ozvaniči Nacionalni vodič.

Za tehničku pomoć u realizaciji ovog projekta, Evropska unija je preko Evropske agencije za rekonstrukciju, angažovala EPOS.

Želim da se zahvalim svima koji su učestvovali u ovom procesu, na entuzijazmu i velikom trudu, i da sve korisnike ohrabrim u primeni vodiča.

*Predsednik RSK za izradu i
implementaciju vodiča u kliničkoj praksi*

Beograd, novembar 2005.

*Prof. dr Vera Popović
Profesor Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Beogradu*

Radna grupa za izradu vodiča

Rukovodilac:

Prof. dr Nadežda Čovičković-Šternić
*Institut za neurologiju Kliničkog Centra Srbije (KCS), Medicinski fakultet
Beograd*
e-mail: nsternic@mail.neurologija.bg.ac.yu

Sekretar:

Doc. dr Ljiljana Beslać-Bumbaširević
Institut za neurologiju KCS, Medicinski fakultet Beograd

Članovi:

Prof. dr Tatjana Pekmezović
Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet Beograd
Asist. dr Milena Šantrić-Milićević
Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet Beograd
Prof. dr Miroslava Živković
Klinika za neurologiju, Medicinski fakultet Niš
Dr Dragana Nalić
Dom zdravlja Voždovac, Beograd

KLASIFIKACIJA PREPORUKA

Ovaj vodič je zasnovan na dokazima sa ciljem da pomogne lekarima u donošenju odluke o odgovarajućoj zdravstvenoj zaštiti.

Svaka preporuka, data u vodiču, stepenovana je rimskim brojevima (I, IIa, IIb, III) u zavisnosti od toga koji nivo dokaza je poslužio za klasifikaciju.

Nivo dokaza

A Dokazi iz meta analiza multicentričnih, dobro dizajniranih kontrolisanih studija. Randomizirane studije sa niskim lažno pozitivnim i niskim lažno negativnim greškama (visoka pouzdanost studija)

B Dokazi iz najmanje jedne, dobro dizajnirane eksperimentalne studije. Randomizirane studije sa visoko lažno pozitivnim i/ili negativnim greškama (niska pouzdanost studije)

C Konsenzus eksperata

Stepen preporuke

I Postoje dokazi da je određena procedura ili terapija upotrebljiva ili korisna

II Stanja gde su mišljenja i dokazi suprotstavljeni

IIa Procena stavova/dokaza je u korist upotrebljivosti

IIb Primenljivost je manje dokumentovana na osnovu dokaza

III Stanja za koje postoje dokazi ili generalno slaganje da procedura nije primenljiva i u nekim slučajevima može biti štetna

Preporuka zasnovana na kliničkom iskustvu grupe koja je sačinila vodič

SADRŽAJ

I. UVOD	1
II. PRIMARNA PREVENCIJA	11
III. PREPORUKE ZA PRIMARNU PREVENCIJU AKUTNOG MOŽDANOG UDARA	13
IV. PREPORUKE ZA ANTIAGREGACIONU I ANTIKOAGULANTNU TERAPIJU U PRIMARNOJ PREVENCIJI AKUTNOG ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA (AIMU)	15
V. KAROTIDNA STENOZA	17
Literatura	18

I. UVOD

Cerebrovaskularne bolesti i njihova akutna manifestacija u vidu moždanog udara obzirom na učestalost, visok stepen mortaliteta i ozbiljne komplikacije, predstavljaju ne samo medicinski već i socioekonomski problem. Ovo je razlog što se savremena medicina veoma intezivno bavi pokušajima iznalaženja odgovarajuće terapije koja bi doprinela lečenju i izlečenju obolelih. Međutim, kako je akutni moždani udar (AMU) bolest koja može biti prouzrokovana različitim uzrocima i mehanizmima nastanka (ishemije, hemoragije, tromboze, embolije, lakune, vaskulitisi i sl.), to je jasno da se ne može očekivati iznalaženje etiološki usmerene terapije koja bi bila uspešna u lečenju ovih tipova AMU. Ovo je razlog što se danas u nedostatku prave terapije u lečenju cerebrovaskularnih bolesti definišu novi koncepti, tj. strategije lečenja koje podrazumevaju:

Mere primarne prevencije koje imaju za cilj sprečavanje pojave bolesti uopšte, po principu „bolje sprečiti nego lečiti“;

Lečenje akutnog moždanog udara koje se sprovodi po svim principima urgentne medicine;

Mere sekundarne prevencije, koje se primenjuju kod bolesnika koji su već imali AMU, kako bi se sprečilo njegovo ponavljanje, što se inače događa u velikom procentu obolelih.

Jasno je da su mere koje sprečavaju pojavu bolesti tj. primarna prevencija, najuspešnije, što potvrđuju i naučni dokazi različitih nivoa, nesumnjivo pokazujući da značajan deo obolevanja i umiranja od cerebrovaskularnih bolesti može biti sprečen, te da je rizik od moždanog udara promenljiva kategorija. Ovo se pre svega odnosi na one moždane udare čiji je uzrok ateroskleroza, a oni čine od 60 do 65% moždanih udara uopšte.^{1,2,3,4}

Definicija

Akutni moždani udar (AMU) se definiše kao fokalni ili globalni poremećaj moždane funkcije koji naglo nastaje, traje duže od 60 minuta, a posledica je poremećaja moždane cirkulacije ili stanja u kome protok krvi nije dovoljan da zadovolji metaboličke potrebe neurona za kiseonikom i glukozom.

Klasifikacija

U zavisnosti od mehanizma nastanka, AMU se može klasifikovati u dve velike grupe:

- Akutni ishemijski moždani udar (AIMU) koji nastaje kao posledica okluzije krvnog suda bilo trombozom ili embolijom, koji je značajno češći i javlja se u oko 75–80% bolesnika, i
- Akutni hemoragijski moždani udar (AHMU) koji može biti u vidu intracerebralne (ICH) ili subarahnoidalne hemoragije (SAH), a koji se javlja u preostalim 20–25% bolesnika.

Tranzitorni ishemijski atak

Tranzitorni ishemijski atak (TIA) je kratka epizoda neurološke disfunkcije koja traje maksimum do 60 minuta, prouzrokovana je ishemijom pojedinih delova mozga ili retine, pri čemu se neuroimidžing procedurama ne registruje prisustvo akutnog infarkta mozga. Naime, savremenim neuroimidžing procedurama (DWI–MR) je pokazano prisustvo infarktne zone u mozgu bolesnika koji su imali tranzitorni ishemijski atak koji je trajao duže od 60 min.⁵

Dijagnostički i terapijski postupak kod TIA je identičan kao i kod AMU.

Patofiziologija AIMU

Smanjeno snabdevanje krvlju pojedinih regiona mozga, koje može biti posledica zapušnja krvnog suda, hipoperfuzije, ili krvavljenja, dovodi do smrti neurona u zoni infarkta u roku od nekoliko minuta. Regija koja okružuje ishemijsku infarktenu zonu naziva se penumbra i u njoj su neuroni afunkcionalni, ali još uvek viabilni (živi). Cilj svih terapijskih

pokušaja u lečenju AIMU je održavanje viabilnosti ovih neurona. Međutim, nepovoljne okolnosti dovode do transformacije neurona penumbre u infarkt usled sekundarnog neuronalnog oštećenja.⁶

Etiologija

Iako je biohemijski proces ishemijskog oštećenja mozga uniforman, postoji veoma veliki broj različitih uzroka nastanka AIMU koji su prikazani na tabeli 1.

Etiologija akutnog hemoragijskog moždanog udara (AHMU) najčešće podrazumeva aterosklerozu, anurizme i arteriovenske malformacije krvnih sudova mozga. Ređe, dolaze u obzir i drugi uzroci kao što su: hematološki poremećaji (trombocitopenija), primena antikoagulantne terapije, preterano konzumiranje alkohola, narkomanija (kokain), itd.

Tabela 1. Etiologija AIMU

1. Ateroskleroza velikih arterija	<ul style="list-style-type: none">• sa stenozom• bez stenoze
2. Kardioembolizacija a) Bolesti srca sa velikim rizikom za embolizaciju	<ul style="list-style-type: none">• atrijalna fibrilacija• mitralna stenoza• veštačka valvula• tromb u levoj komori• atrijalni miksom• infektivni endokarditis• dilatativna kardiomiopatija• marantički endokarditis
b) Bolesti srca sa manjim rizikom od embolizacije	<ul style="list-style-type: none">• prolaps mitralne valvule• teška mitralna kalcifikacija• prolazni foramen ovale• atrijalna septalna aneurizma• kalcifikovana aortna stenoza• akinetski deo zida leve komore• ateromatoza aortnog luka
3. Bolest malih arterija (lakune)	<ul style="list-style-type: none">• Mali infarkti (3–15 mm) u vaskularnoj teritoriji dubokih perforantnih grana kod bolesnika sa hipertenzijom ili kardioembolizacijom, infektivnim arteritisima i sl.
4. Drugi utvrđeni uzroci	<ul style="list-style-type: none">• neaterosklerotske arteropatije (neinflamatorne i inflamatorne)• hiperkoagulabilna stanja• drugi hematološki poremećaji (nasledni i stečeni)• antifosfolipidni sindrom• migrena, MELAS, vazospazam kod SAH, sistemska hipotenzija, konzumiranje alkohola, narkomanija, trudnoća i puerperijum
5. Neutvrđen uzrok	<ul style="list-style-type: none">• nisu sprovedeni svi neophodni dijagnostički postupci• istovremeno postojanje više mogućih uzroka• nepoznat uzrok

Epidemiologija

Akutni moždani udar je treći uzrok smrti u razvijenim zemljama sveta, posle kardiovaskularnih i malignih bolesti, a drugi uzrok smrti u celom svetu. Procenjuje se da u SAD ima oko 700.000 obolelih svake godine, da se svakih 45 sekundi jedna osoba razboli od moždanog udara, a svaka tri minuta jedna umre od iste bolesti⁷.

- Incidencija AMU varira u različitim zemljama i iznosi do 1000 novih slučajeva na 100.000 stanovnika godišnje. Incidenca raste sa uzrastom.
- Prevalencija AMU na globalnom nivou u opštoj populaciji iznosi 0,5–1% i raste sa uzrastom.
- Mortalitet na globalnom nivou iznosi 103/100.000 za muškarce i 130/100.000 za žene, a u Srbiji 2000. godine je bio 122/100.000 za oba pola.
- Procenjeno je da je 2000. godine u Evropi izgubljeno 8.201.000 godina života zbog prevremene smrtnosti uzrokovane moždanim udarom (YLL–years of life lost).
- Kada se kao parametar koriste godine života provedene u nesposobnosti (YLD–years lived with disability) u Evropi je 2000. godine ovaj parametar za moždani udar iznosio 2.115.000.

Podaci u Srbiji pokazuju da je od ukupnog broja smrtnih ishoda u 2003. godini AMU bio prvi uzrok smrti kod žena (12,44% muškaraca i čak 18,38% žena), a 2002. godine prvi uzrok smrti u hospitalnim uslovima.⁸ Osim što se radi o bolesti sa veoma visokim stepenom mortaliteta, podjednako je ozbiljna i činjenica da je ovo neurološka bolest sa najvećim stepenom invaliditeta. Računa se da se oko polovine svih preživelih vrati nekoj vrsti zaposlenja, a da oko 20–30% nije sposobno za preživljavanje bez pomoći drugog lica, dok se 16% ovih bolesnika zbrinjava u institucijama za negu obolelih.

Osim što ovo dramatično remeti život u porodici i okruženju bolesnika, to predstavlja i veliko materijalno opterećenje za društvenu zajednicu, pa se računa da troškovi lečenja jednog bolesnika sa AMU tokom čitavog njegovog života (računajući hospitalizaciju, rehabilitaciju, odsustvovanje sa posla) iznosi od 59.800\$ do 230.000\$.

Medicinska geografija

- Dokazane su geografske varijacije u učestalosti obolevanja i umiranja – između različitih zemalja i unutar jedne iste države.
- Na globalnom nivou, prednjače istočnoevropske zemlje, republike bivšeg Sovjetskog Saveza i Bugarska, dok se na začelju nalaze Švajcarska i SAD.
- U okviru MONICA projekta, značajne su razlike u distribuciji moždanog udara između istočne i zapadne Evrope.
- Uslovljavajući faktori za ove varijacije su: socijalno–ekonomska razvijenost, tj. prisustvo faktora rizika (hipertenzija, pušenje, alkohol, fizička aktivnost), rasne razlike (genetske, psihološke, biheviornalne).

Letalitet

- MONICA:
 - najniži u nordijskim zemljama, najviši u istočnoj Evropi, 15–49% za muškarce, 18–57% za žene.
- Letalitet u zavisnosti od tipa AMU (tip specifičan letalitet):
 - ishemijski moždani udar: 5% lakunarni infarkti, a do 25% tromboembolijski ishemični infarkti
 - hemoragijski moždani udar: 30–80% intracerebralna hemoragija, a 20–50% subarahnoidalna hemoragija.

Faktori rizika

Prema pregledu literature, ekspertskom mišljenju i vodičima dobre prakse u prevenciji moždanog udara svi do sada poznati faktori rizika za nastanak cerebrovaskularnih bolesti se dele prema mogućnosti modifikacije na grupu faktora rizika koji nisu podložni modifikacijama i grupu faktora rizika podložnih modifikacijama, od koji su neki dobro dokumentovani istraživanjima a drugi manje dokumentovani odnosno potencijalno promenljivi (tabela 2).^{9,2} Postoji tendencija da se formira profil faktora rizika za pojedine tipove moždanih udara jer mnogi faktori rizika deluju udruženo i međusobno se uslovljavaju kao na primer, hipertenzija.

Posebnu pažnju zaslužuju tranzitorni ishemični ataci (TIA) jer osobe koje su imale TIA imaju oko 17 puta veći rizik od moždanog udara (neposredno posle TIA i tokom narednih mesec dana) u odnosu na one

bez ovih epizoda.¹⁰ U ishemičnom moždanom udaru ključnu ulogu imaju ateroskleroza, hipertenzija, dijabetes melitus, pušenje cigareta, porast koncentracije fibrinogena, poremećaj lipidnog statusa i drugi. Hemoragijski moždani udar je češće povezan sa malformacijama i rupturama moždanih krvnih sudova, konzumiranjem alkohola kao i poremećajima hemostaze.¹

Tabela 2. Faktori rizika za AIMU

<p>A. Faktori rizika na koje se ne može uticati</p>	<ul style="list-style-type: none"> • pol • starost • rasa i etnička pripadnost • hereditet
<p>B. Faktori rizika na koje se može uticati</p>	<p>a) dobro dokumentovani faktori rizika</p> <ul style="list-style-type: none"> • hipertenzija • dijabetes melitus i poremećaji glikoregulacije (hiperinsulinemija i insulin rezistencija) • pušenje cigareta • dislipidemija • fibrilacija pretkomora • drugi kardiološki poremećaji <p>b) potencijalni faktori rizika koji su manje dokumentovani</p> <ul style="list-style-type: none"> • gojaznost • fizička inaktivnost • način ishrane • zloupotreba alkohola • hiperhomocisteinemija • supstituciona terapija hormonima • upotreba oralnih kontraceptiva

A. Faktori rizika na koje se ne može uticati

U faktore rizika na koje se ne može uticati ubrajaju se:

- **pol** – epidemiološke studije su pokazale da muškarci obolevaju češće nego žene u svim starosnim grupama, ali je smrtnost veća kod žena.
- **starost** – AIMU značajno raste sa godinama starosti; rizik od novog AIMU duplira se u svakoj novoj dekadi života posle 55. godine.
- **rasa i etnička pripadnost** – pripadnici crne rase pokazali su gotovo dva puta veću učestalost AIMU u odnosu na pripadnike bele rase u mnogim studijama što se delom može objasniti i većom incidencom nekih drugih faktora rizika u crnoj populaciji.
- **hereditet** – pozitivna porodična anamneza povezana je sa povišenim rizikom od AIMU što može biti posredovano različitim mehanizmima, interakcijom genetskih faktora, faktora sredine i stila života.

B. Faktori rizika na koje se može uticati

Faktori rizika na koje se može uticati mogu se podeliti na faktore rizika koji su dobro dokumentovani i na potencijalne faktore rizika koji su manje dokumentovani.

U dobro dokumentovane faktore rizika ubrajaju se:

- **hipertenzija** – osobe koje imaju hipertenziju imaju tri puta veći rizik od AIMU; incidenca AIMU raste sa povećanjem i sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska, a terapija hipertenzije redukuje rizik od nastanka AIMU za 36%–42%.^{11,12,13}
- **dijabetes melitus** i poremećaji glikoregulacije (hiperinsulinemija i insulin rezistencija) – incidenca AIMU raste sa povećanjem glikemije tako da je dva puta veća kod dijabetičara u odnosu na bolesnike sa graničnim vrednostima glikemije; na žalost, studije nisu pokazale da dobra kontrola glikemije redukuje rizik od AIMU.¹⁴
- **pušenje cigareta** – povezano je sa 50% većim rizikom od AIMU i kod žena i kod muškaraca u svim starosnim grupama; rizik je dva puta veći kod strasnih pušača u odnosu na osobe koje povremeno puše; prekid pušenja vraća rizik na uobičajeni za populaciju za dve do pet godina.

Longstreth i sar. posebno ističu pušenje cigareta kao jedan od dominantnih faktora rizika za SAH kod žena, kao i dozu zavisnost, odnosno povećanje RR od 4,1 do 11,1 za žene koje dnevno popuše više od jednog pakla cigareta u odnosu na one koji puše manje od jednog pakla. Slično kao i kod hipertenzije, uzrast ima značajan uticaj na čvrstinu povezanosti između pušenja i moždanog udara. U Ročesterskoj studiji je pokazano da relativni rizik opada sa uzrastom, tako da kod osoba starijih od 90 godina pušenje nije povezano sa moždanim udarom.¹⁵ Poslednjih godina značaj se pridaje pasivnom pušenju kao faktoru rizika za moždani udar.¹⁶

- **dislipidemija** ili abnormalnosti serumskih lipida (trigliceridi, holesterol, LDL i HDL) – nije pokazana direktna povezanost sa AIMU kao što je pokazana sa koronarnom bolešću; ipak, korekcija ovog poremećaja lekovima redukuje rizik od AIMU za 20–30%.
- Procenjuje se da osobe koje imaju bilo kakvo **simptomatsko ili asimptomatsko srčano oboljenje** imaju dva puta veći rizik za razvoj ishemičnog moždanog udara u odnosu na one bez bolesti srca.
 - **Fibrilacija pretkomora** – smatra se da je 20% AIMU uzrokovano embolizacijom kardiogenog porekla; fibrilacija pretkomora je veoma značajan faktor rizika, jer je odgovorna za nastanak gotovo 50% AIMU; oko dve trećine AIMU koji nastaje kod bolesnika sa fibrilacijom pretkomora su kardioembolični moždani udari; antikoagulantna i antiagregaciona terapija kod bolesnika sa fibrilacijom pretkomora znatno redukuje rizik od nastanka AIMU (68% antikoagulantna terapija, 21% antiagregaciona terapija).
 - **Drugi kardiološki poremećaji** (dilatativna kardiomiopatija, prolaps mitralne valvule, endokarditis, veštačke valvule, intrakardijalni kongenitalni defekti) – su značajni faktor rizika za AIMU; akutni infarkt miokarda je takođe udružen sa pojavom AIMU.

U potencijalne faktore rizika koji su manje dokumentovani ubrajaju se:

- gojaznost – definisana kao indeks telesne mase veći od 30 kg/m², predisponira pojavu AIMU, ali je ona često povezana sa starijim životnim dobom, hipertenzijom, dijabetesom i dislipidemijom.
- fizička inaktivnost – protektivni efekti fizičke aktivnosti pokazani su kod bolesnika sa AIMU, ali oni delom mogu biti i posledica protektivnih efekata fizičke aktivnosti na druge faktore rizika.

-
- način ishrane – povezanost specifične ishrane i rizika od AIMU nije sasvim jasna; ima podataka da pravilna ishrana sa bar 5 obroka koji sadrže voće i povrće može redukovati rizik od nastanka AIMU.¹⁷
 - zloupotreba alkohola – efekti konzumiranja alkohola kao faktora rizika za AIMU su kontraverzni i verovatno zavisni od doze; alkoholičari su u povećanom riziku od pojave AIMU u svim starosnim grupama.
 - hiperhomocisteinemija – najčešći uzrok hiperhomocisteinemije je smanjeno unošenje vitamina B12 i folne kiseline i takvi bolesnici su u povećanom riziku od AIMU.
 - supstituciona terapija hormonima – povezana je sa povećanim rizikom od AIMU, ali su neophodna dalja istraživanja.
 - upotreba oralnih kontraceptiva – takođe je povezana sa povećanim rizikom od AIMU pa se njihova upotreba ne savetuje, ako već postoje drugi faktori rizika.

II. PRIMARNA PREVENCIJA

Primarna prevencija ima cilj da smanji rizik za nastanak cerebrovaskularnih bolesti a njeni dokumentovani efekti pretočeni u preporuke, navedeni su niže u tekstu.^{6,9,2,18} Populacioni (najširi) pristup u prevenciji se pokazao mnogo efektivnijim u odnosu na strategije visokog rizika (koje se sprovode kod predisponiranih osoba i onih sa visokim rizikom od moždanog udara) – tzv. Rouzov preventivni paradoks.¹⁹

Identifikacija osoba sa faktorima rizika koji nisu podložni modifikovanju od velikog je značaja, iako se na njih ne može uticati, jer se na taj način otkriva populacija pod rizikom, odnosno omogućava se preduzimanje mera koje imaju za cilj da modifikuju one faktore koji su podložni promeni i omoguće bolju prognozu bolesti.

Pristup „5 A” u primarnoj prevenciji svih pomenutih faktora rizika podrazumeva anamnezu (ask engl.), savetovanje (advice engl.), procenu želje i mogućnosti (assessment eng.), podršku u vidu pomoći na izradi individualnog programa (assist engl.) i obezbeđivanje kontinuiteta usluga (arrange follow-up engl.).²

Primarna prevencija obuhvata postupke koji se mogu svrstati u tri grupe:

1. Primena mera koje koriguju faktore rizika
2. Primena antiagregacione i antikoagulantne terapije
3. Hirurško lečenje

1. Mere koje koriguju faktore rizika podrazumevaju:

- primenu odgovarajućeg higijensko–dijetetskog režima – ishrana bogata voćem i povrćem, fizička aktivnost, smanjen unos soli, hrane bogate mastima i sl.,
- ranu detekciju faktora rizika – kontrolnim pregledima u odgovarajućim vremenskim intervalima (merenje arterijskog pritiska, vrednosti šećera i lipida u krvi i dr.) i
- primenu odgovarajućih lekova kod otkrivenih faktora rizika (antihipertenzivi, statini).

2. Primena antiagregacione i antikoagulantne terapije:





- Pokazano je da rutinska primena antiagregacionih lekova, pre svega aspirina ne sprečava pojavu prvog AMU (za razliku od infarkta miokarda), ali se savetuje davanje ovog leka bolesnicima sa više faktora rizika.
Takođe, novija istraživanja su pokazala da terapija od 100 mg aspirina na drugi dan, smanjuje rizik od razvoja AMU kod žena starijih od 45 godina za 17%, a od AIMU za 24%.²⁰ U ovoj studiji, preventivna terapija aspirinom u poređenju sa placebo, nije imala značaja za rizik od fatalnog ili nefatalnog infarkta miokarda.
- Primena drugih antiagregacionih lekova kao što su klopidogrel, tiklopidin i dipiridamol (sam ili u kombinaciji sa aspirinom) ne preporučuju se u primarnoj prevenciji jer ne postoje dokazi da je ova terapija efikasna u sprečavanju nastanka AMU.
- Davanje peroralnih antikoagulantnih lekova u primarnoj prevenciji savetuje se kod bolesnika sa potencijalnim kardioembolijskim bolestima (koje su značajan faktor rizika za AMU), a to su pre svega bolesnici sa atrijalnom fibrilacijom i prostetičkim valvulama. Kod ovih bolesnika je neophodno redovno praćenje dejstva antikoagulantnog leka merenjem INR u krvi.

3. Hirurško lečenje

U primarnoj prevenciji hirurško lečenje se odnosi samo na osobe sa značajnim aterosklerotičnim promenama na karotidnim arterijama, koje nisu imale simptome i znake cerebrovaskularne bolesti (asimptomatska karotidna stenoza). Step en stenoze treba da bude značajan i da iznosi između 60 i 99%, očekivana dužina života osobe koja se operiše preko pet godina, a hirurška intervencija da se obavlja u ustanovama koje imaju perioperativni rizik od smrti ili AMU manji od 3%.









III. PREPORUKE ZA PRIMARNU PREVENCIJU AKUTNOG MOŽDANOG UDARA

A	<p>1. Merenje krvnog pritiska je suštinska komponenta regularnih poseta lekaru. Krvni pritisak treba da bude snižen do normalnih vrednosti (<140/<90 mm Hg, ili <135/80 mm Hg kod dijabetičara) pomoću izmene načina života. Pored toga, većina hipertenzivnih bolesnika takođe zahteva farmakološko lečenje da bi postigli normalne vrednosti krvnog pritiska.</p>	I
B	<p>2. Iako nije dokazano da je striktna kontrola glikemije kod dijabetičara povezana sa smanjenjem rizika od AIMU, na njoj ipak treba insistirati da bi se izbegle druge komplikacije dijabetesa.</p>	IIa
A	<p>3. Lekovi za sniženje holesterola (simvastatin) se preporučuju kod bolesnika u visokom riziku.</p>	I
B	<p>4. Pušenje cigareta treba obustaviti.</p>	IIa
A	<p>5. Obustaviti prekomerno uzimanje alkohola (više od 2 pića dnevno za muškarce i više od jednog za žene), dok lako do umereno pijenje može imati protektivni efekat na AIMU.</p>	I
B	<p>6. Savetuje se redovna fizička aktivnost (brze šetnje: 15–20 min. za 1600 m, trčanje, vožnja bicikla, aerobik).</p>	IIa
B	<p>7. Savetuje se dijeta sa malo soli (manje od 6 g dnevno), bogata nezasićenim mastima, voćem i povrćem i vlaknima (najmanje 5 porcija voća i povrća ili više od 400 g dnevno).</p>	IIa

	8. Osobe sa povećanim telesnim indeksom ("body mass index") treba da uvedu dijetu za mršavljenje pod nadzorom lekara.	
	9. Hormonsku supsticionu terapiju (estrogen/progesterol) ne bi trebalo primenjivati u primarnoj prevenciji AMU.	

IV. PREPORUKE ZA ANTIAGREGACIONU I ANTIKOAGULANTNU TERAPIJU U PRIMARNOJ PREVENCIJI AKUTNOG ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA (AIMU)

A	1. Iako aspirin ne smanjuje rizik od AIMU kod asimptomatskih ispitanika, on smanjuje rizik od infarkta miokarda i može se preporučiti osobama sa jednim ili više vaskularnih faktora rizika.	I
C	2. Preventivni efekat klopidogrela, tiklopidina i dipiridamola nije proučavan kod asimptomatskih osoba i stoga se za sada ovi lekovi ne mogu preporučiti za primarnu prevenciju AIMU.	IIb
C	3. Asimptomatske osobe sa karotidnom stenozom većom od 50% treba da primaju aspirin da bi smanjile rizik od infarkta miokarda.	IIb
A	4. Dugotrajnu antikoagulantnu terapiju (INR 2–3) treba razmatrati kod svih bolesnika sa atrijalnom fibrilacijom koji su u visokom riziku od kardioembolizacije: starijih od 75 godina, ili starijih od 60 godina ukoliko imaju dodatne faktore rizika (arterijsku hipertenziju, disfunkciju leve komore, diabetes mellitus).	I
A	5. Dugotrajna terapija aspirinom (325 mg dnevno) ili varfarinom preporučuje se kod svih bolesnika sa nevalvularnom fibrilacijom u umerenom riziku od embolizma: starosti od 60–75 godina, bez dodatnih faktora rizika.	I
A	6. Varafarin se preporučuje kod bolesnika sa atrijalnom fibrilacijom koji imaju 60–75 godina i dijabetes ili koronarnu bolest.	I

	<p>7. Iako ova preporuka još uvek nije potvrđena randomiziranim studijama, preporučuje se da se bolesnicima starijim od 75 godina varfarin može davati u dozama koje odgovaraju manjem INR (1,6–2,5) da bi se smanjio rizik od hemoragije.</p>	
	<p>8. Kod bolesnika sa atrijskom fibrilacijom kod kojih je kontraindikovana primena antikoagulanasa, treba uvesti aspirin.</p>	
	<p>9. Dugotrajna terapija aspirinom (325 mg dnevno) ili nikakva terapija se savetuje bolesnicima sa atrijskom fibrilacijom koji su u niskom riziku od embolizma: onima mlađim od 60 godina, bez dodatnih faktora rizika.</p>	
	<p>10. Bolesnici sa atrijskom fibrilacijom i prostetičkim srčanim valvulama treba da primaju dugotrajnu antikoagulantnu terapiju sa INR zavisnim od vrste valvule, ali ne manjim od 2 do 3.</p>	

V. KAROTIDNA STENOZA

B	<ol style="list-style-type: none">1. Karotidna endarterektomija može biti indikovana kod nekih asimptomatskih osoba sa stepenom stenozе unutrašnje karotidne arterije 60–99%. Korist od hirurškog lečenja postoji samo ako je perioperativni rizik od smrti ili AIMU manji od 3% i ukoliko su operisane osobe sa očekivanom dužinom života od najmanje 5 godina (odnosno, mlađi od 80 godina).2. Karotidna angioplastika, sa ili bez stentovanja, ne preporučuje se rutinski kod osoba sa asimptomatskom karotidnom stenozom. Za to su potrebne potvrde randomiziranih kliničkih studija.	IIb

LITERATURA

1. Wolf P.: Cerebrovascular ischemic disease. In: Hofman A, Mayeux R, eds. Investigating neurological disease. Epidemiology for clinical neurology. Cambridge University Press, Cambridge, New York, 2001, 137–144.
2. Pearson T A., Blair SN., Daniels SR., Eckel RH., Fair JM., Fortmann SP., Franklin BA, Goldstein LB, Greenland P. Scott MG., HongY., Miller NH., Lauer RM., Ockene IS., Sacco RL., Sallis JF., Smith SC., Stone NJ., Taubert KA.: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update
3. Backer GD., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K., Brotons K., Cifkova R., Dallongeville J., et al.: Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2003 Dec;10 (Suppl 1):S1–78.
4. Hacke W., Kaste M., Bogousslavsky J., Brainin M., Gugging M., Chamorro A., Lees K., Leys D., Kwicinski H., Toni D.: European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management – Update 2003 Cerebrovasc Dis 2003;16:311–337
5. Inatomi Y, Kimura K, Yonehara T, Fujioka S, Uchino M.: DWI abnormalities and clinical characteristics in TIA patients. Neurology 2004;62:376–380.
6. The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee. European Stroke Initiative Recommendations for Stroke Management. Cerebrovasc Dis 2003;16:311–337.
7. Demaerschalk BM.: Diagnosis and management of stroke (brain attack). Semin Neurol 2003;23:241–251.
8. Atanacković–Marković Z, Bjegović V, Janković S, Kocev N, Laaser U, Marinković J i sar.: Opterećenje bolestima i povredama u Srbiji, Sažetak.

Beograd, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2003.

9. Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, Hill M, Howard G, Howard VJ, Jacobs B, Levine SR, Mosca L, Sacco RL, Sherman DG, Wolf PA, del Zoppo GJ: Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke* 2001;32:280–299.
10. Feinberg WM, Albers GW, Barnett HJM. et al.: Guidelines for the management of transient ischemic attacks. *Stroke* 1994;25:1320–1335.
11. Neal B, MacMahon S, Chapman N: Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000;356: 1955–1964.
12. Staessen JA, Wang JG, Thijs L: Cardiovascular protection and blood pressure reduction: A meta-analysis. *Lancet* 2001;358:1305–1315.
13. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al: Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–2191.
14. American Diabetes Association: Aspirin treatment in diabetes. *Diabetes Care* 2000;23(suppl 1):S61–S62.
15. Whusnamt JP.: Modeling of risk factors for ischemic stroke. *Stroke* 1997;28:1840–1844.
16. Bonita R, Duncan J, Truelsen T, Jackson RT, Beaglehole R.: Passive smoking as well as active smoking increases the risk of acute stroke. *Tobacco Control* 1999;8:156–160.
17. Hu FB., Willett WC.: Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002;288: 2569–2578.
18. National Preventive and Community Medicine Committee of The Royal Australian College of General Practitioners, New Media Unit of the College. The Guidelines for preventive activities in general practice. *Aust Fam Physician* 2002; 31 (Special Issue)

-
19. Rose J.: The strategy of preventive medicine: lessons from cardiovascular disease. *BMJ* 1981;280:1847–1851
 20. Ridker PM, Cook NR, Min Lee I, Gordon DMA, Gaziano JM, Manson JE, Hennekens CH, Buring JE: A Randomized Trial of Low – Dose Aspirin in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women *N Engl J Med*,2005;352–364.)