

# NOVOSTI U PREVENCIJI MOŽDANOG UDARA

Vida Demarin

# PREVENCIJA

- Usprkos velikom napretku u liječenju moždanog udara, prevencija još uvijek ima nezaobilazno mjesto i najbolji je pristup zbrinjavanju moždanog udara



# ANTIKOAGULACIJSKA TERAPIJA

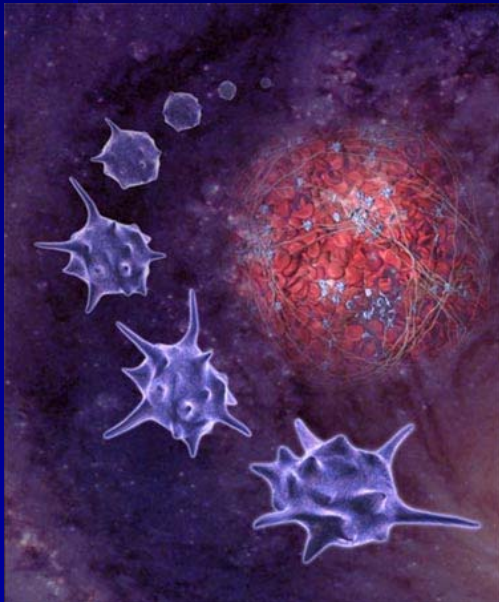


# SPORTIFF

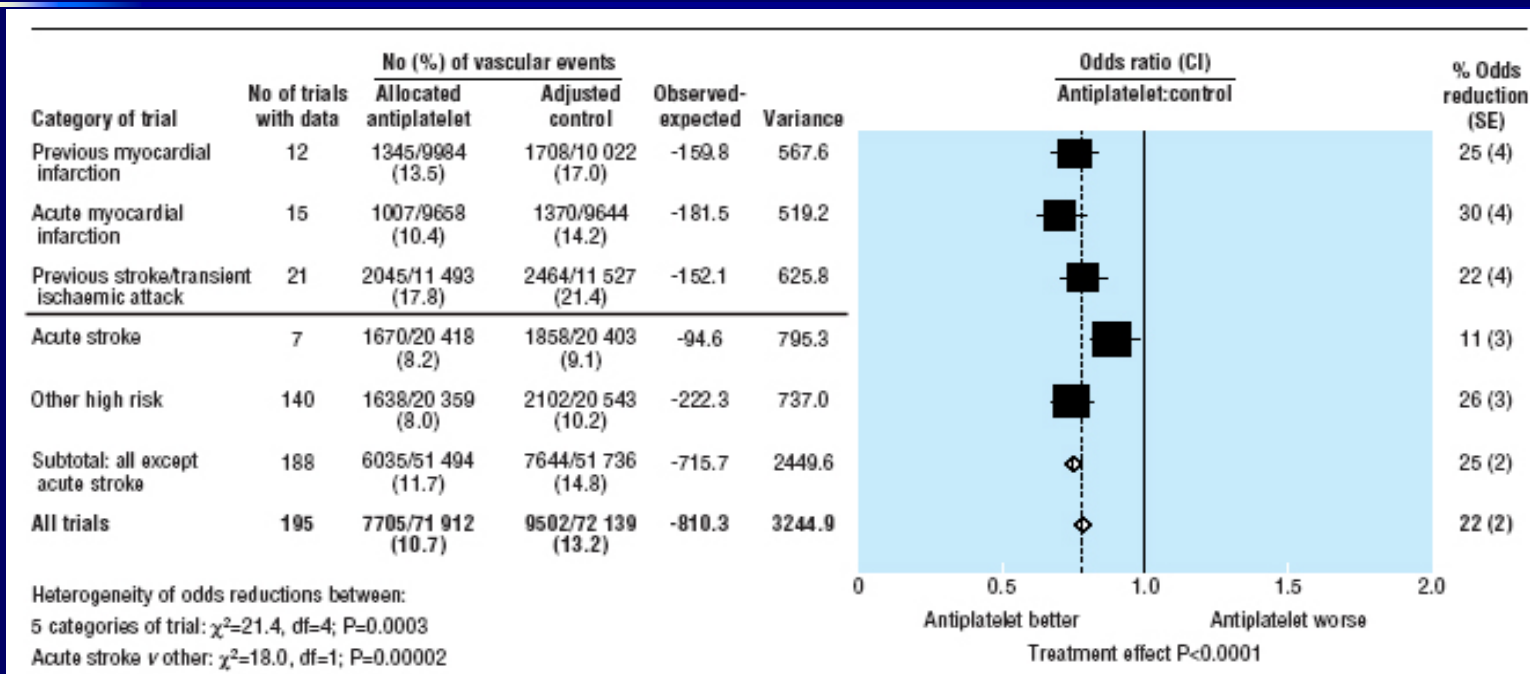
- SPORTIFF III i V – direktni inhibitor trombina ksimegatran nešto učinkovitiji u prevenciji MU od varfarina, uz manje krvarenja, ali dovodi do povećanja jetrenih enzima

Albers GW i sur. JAMA 2005; 293:690-8.

# ANTIAGREGACIJSKA TERAPIJA



# Antiagregacijski lijekovi



- Primjena antiagregacijskih lijekova smanjuje učestalost vaskularnih incidenata i moždanog udara za oko četvrtinu (25%)
  - Antithrombotic Trialists' Collaboration. BMJ 2002; 324: 71-86.

# Antiagregacijski lijekovi

- CAPRIE - 8,7% ↓ rizika vaskularnih incidenata  
7,3% ↓ rizika MU u klopido­grel skupini  
CAPRIE. Lancet 1996;348:1329-39.
- CURE – 20% ↓ rizika vaskularnih incidenata  
CURE. N Engl J Med 2001; 345:494–502.
- CREDO - 26,9% ↓ rizika vaskularnih incidenata  
Stein­hubl SR et al. JAMA 2002;288:2411-20
- MATCH - nije bilo značajne razlike između  
ASK i kombinacije ASK+K u ↓ rizika MU, ali  
više krvarenja u ASK+K skupini  
Diener HC i sur. Lancet. 2004;364:331–7.

# CARESS

-107 bolesnika, stenoza ACI > 50%, MES pozitivni,  
Kombinacija klopidogrela i ASK pokazala se boljom  
u odnosu na samu ASK

Circulation 2005; 111: 233-40.

# PLUTO

-70 bolesnika nakon ishemijskog moždanog udara  
Kombinacija klopidogrela i ASK pokazala se boljom  
u odnosu na samu ASK

Stroke 2005; 36:2289-29.

# CHARISMA

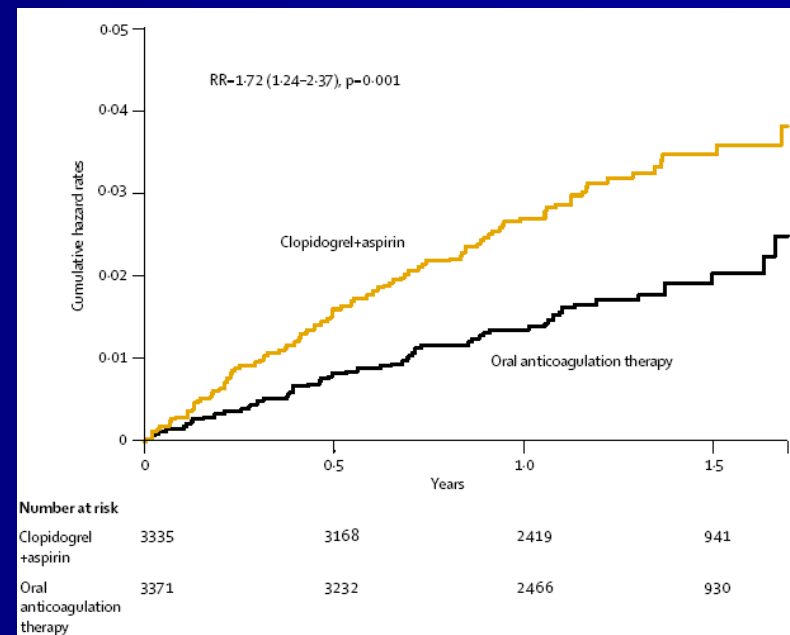
- CHARISMA - nije bilo značajne razlike između ASK i kombinacije klopidogrel+ASK u smanjenju rizika kardiovaskularnih događaja

Bhatt DL i sur. N Engl J Med 2006;354:1706-17.

# ACTIVE W

- 3371 bolesnik na oralnoj antikoagulantnoj terapiji /OKT/ (INR 2,0–3,0)
- 3335 bolesnika na klopidogrelu (75 mg) + ASK (75–100 mg)
- 165 događaja u OKT skupini i 234 u K+ASK skupini
- Studija prekinuta zbog jasnih dokaza bolje učinkovitosti OKT

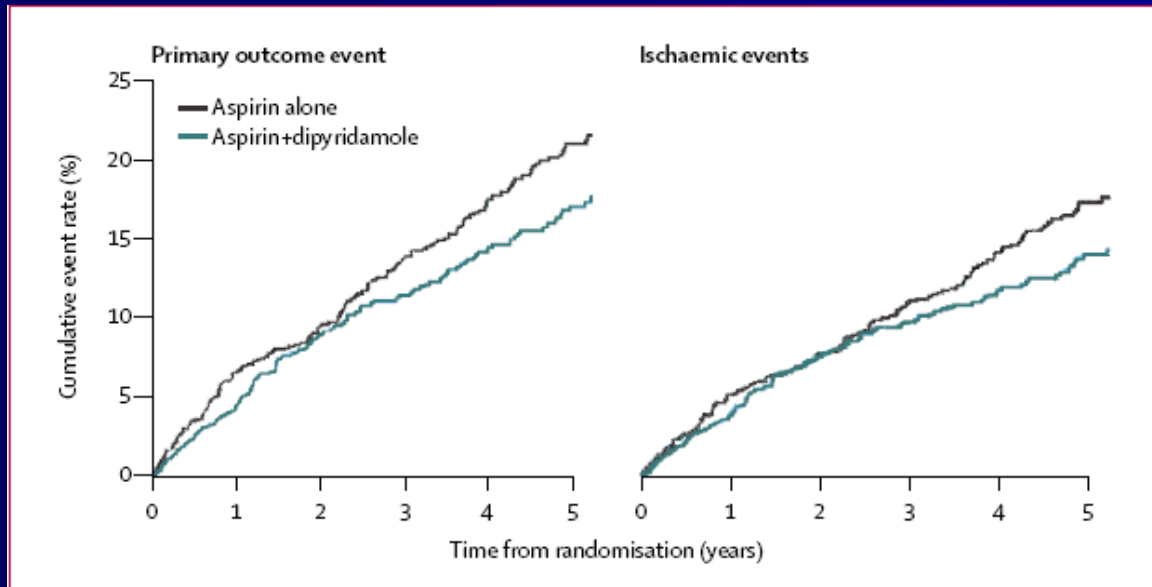
Lancet  
2006; 367: 1903–  
12.



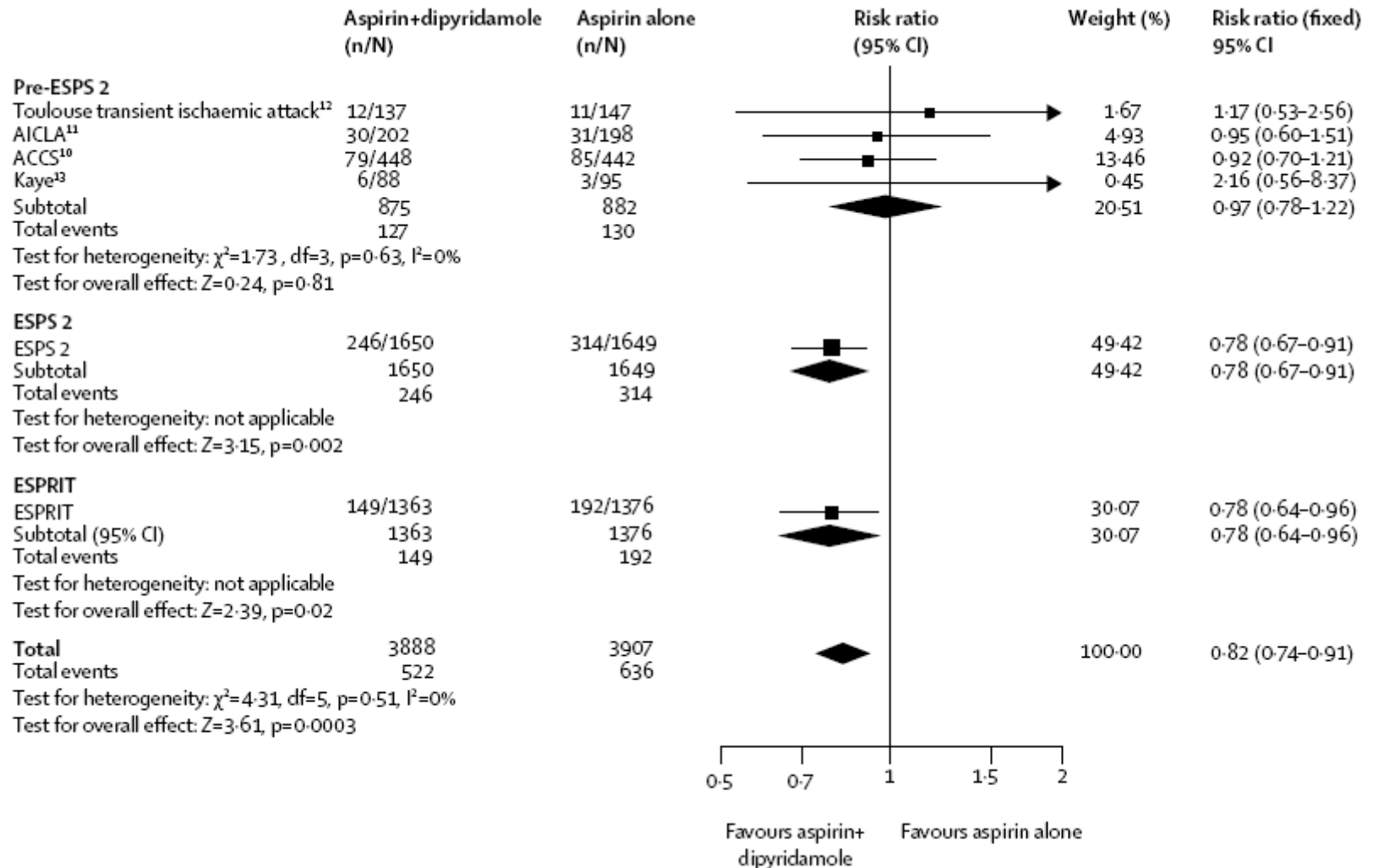
# ESPRIT

- ESPRIT – 2739 bolesnika 6 mjeseci nakon TIA ili manjeg Mu
- Primjena ASK (30–325 mg) sa dipiridamolom (2x200 mg) dovodi do relativnog smanjenja rizika MU za 20% i apsolutnog smanjenja rizika MU 1.0% godišnje

ESPRIT Study Group. Lancet 2006; 367: 1665–73..



# ESPRIT meta analiza



# ANTIHIPERTENZIVI



# ANTIHIPERTENZIVI

- HOPE – ramipril - 32% ↓ RR za MU  
Yusuf S i sur. New Engl J Med 2000; 42:145-53.
- PROGRESS - perindopril i indapamid 25% ↓ RR za MU  
Lancet 2001;358:1033-41.
- ELSA – lacidipin - 40% ↓ progresije IMT  
Zanchetti A i sur. Circulation 2002;106:2422-7.
- LIFE – losartan – 25% ↓ RR za MU  
Dahloef B i sur. Lancet 2002; 359:995-1003.
- SCOPE – kandasartan – 27,8% ↓ MU  
Lithell H i sur. J Hypertens 2003;21:875-86.
- VALUE - Nije bilo razlike u učestalosti kardiovaskularnih događaja između valsartana i amlodipina u skupini hipertoničara  
Julius S i sur. Lancet 2004; 363:2022-31.

- Primjena antihipertenzivnih lijekova značajno smanjuje rizik nastanka MU
- Meta-analiza je pokazala da liječenje hipertenzije smanjuje rizik nastanka MU za 24-29%
- Snižavanja tlaka za 10 mmHg smanjuje rizika MU za  $\sim 1/3$

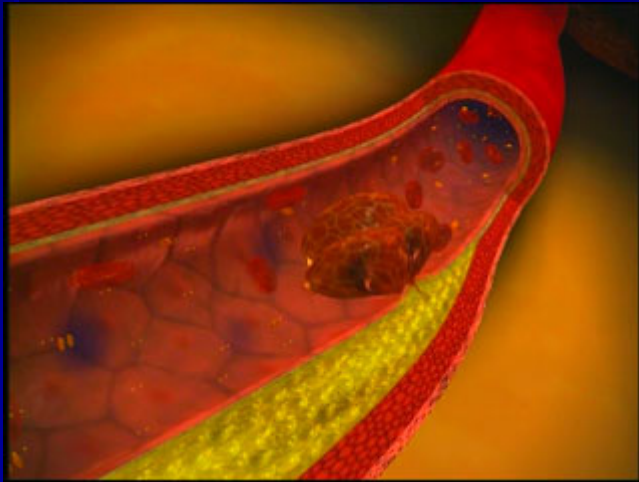
Lawes CMM i sur. Stroke 2004; 35:776–85.

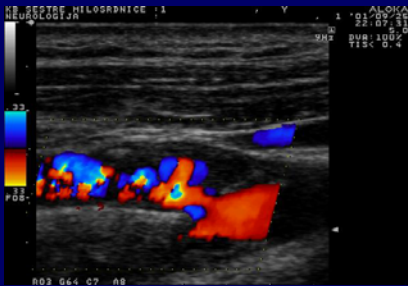
Rashid P i sur. Stroke 2003;34:2741–8.

- Čini se da su noviji antihipertenzivi (Ca-antagonisti, ACEI, ARB) učinkovitiji u prevenciji MU
- Dostupni podaci najviše podupiru primjenu ACEI i diuretika u prevenciji MU

Sacco RL i sur. Stroke 2006 37: 577 – 617.

# STATINI





# STATINI

- 4S – simvastatin 28% ↓ rizika za MU ili TIA  
Pedersen TR et al. Am J Cardiol 1998;81: 333-5.
- CARE - pravastatin 32% ↓ rizika za MU i i 27% ↓ rizika za MU ili TIA  
Plehn JF et al. Circulation 1999;99:216-23.
- LIPID - pravastatin 19% ↓ rizika za MU  
White HD et al. N Engl J Med 2000;343:317-26.
- ASCOT-LLA – atorvastatin 27% ↓ incidencije MU  
ASCOT-LLA. Lancet 2003; 361:1149-58
- HPS – simvastatin 25% ↓ rizik MU  
Collins R i sur. Lancet 2004;363:757-67.
- CARDS – atorvastatin 48% ↓ MU  
Colhoun HM i sur. Lancet 2004; 364:685-96.

# Statini

- Meta analiza pokazala je da primjena statina snižava rizik MU za 21%, a snižavanje LDL kolesterola odgovorno je za 35-80% učinka statina

Amarenco P i sur. Stroke 2004;35: 2902-9.

- Statini smanjuju veličinu infarkta u lab. životinja - neuroprotektivni učinak?

Enders M i sur. Trends Neurosci 2004; 35:283-9.

Pandey DK i sur. Arch Neurol. 2005;62:67-72.

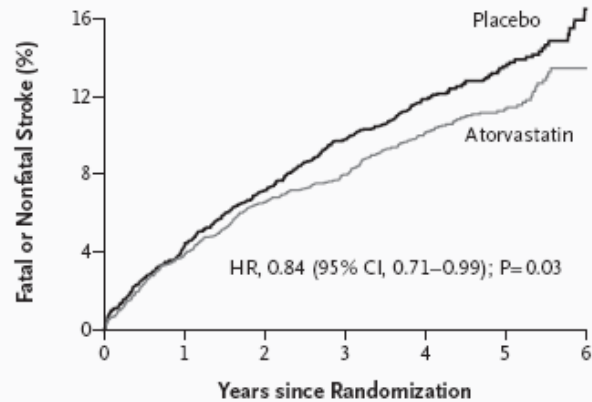
# SPARCL

- U SPARCL studiji u sekundarnoj prevenciji moždanog udara u 4791 bolesnika 5-godišnja apsolutno smanjenje rizika primjenom 80 mg atorvastatina iznosilo je 2.2%, usprkos malom povećanju hemoragijskih moždanih udara

SPARCL Investigators. N Engl J Med 2006;355:549-59.

# SPARCL

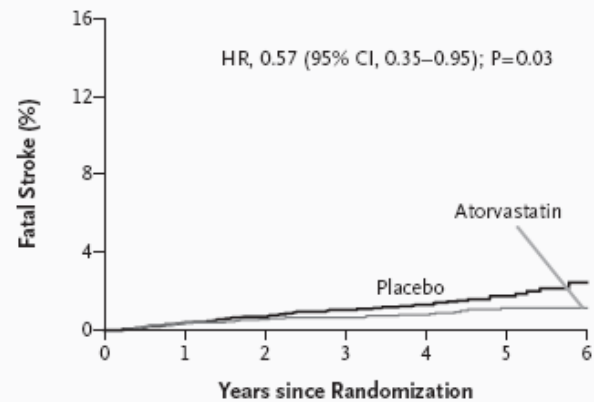
**A**



**No. at Risk**

Atorvastatin	2365	2208	2106	2031	1935	922	126
Placebo	2366	2213	2115	2010	1926	887	137

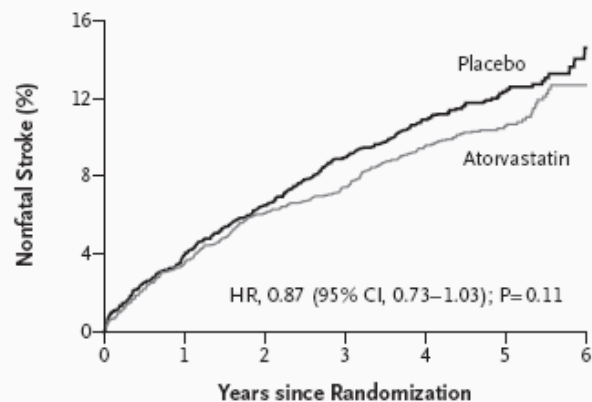
**B**



**No. at Risk**

Atorvastatin	2365	2287	2229	2176	2122	1034	143
Placebo	2366	2298	2254	2192	2140	1016	167

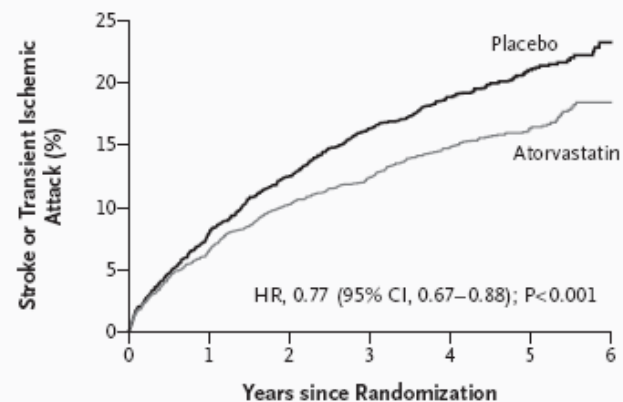
**C**



**No. at Risk**

Atorvastatin	2365	2208	2106	2031	1935	922	126
Placebo	2366	2213	2115	2010	1926	887	137

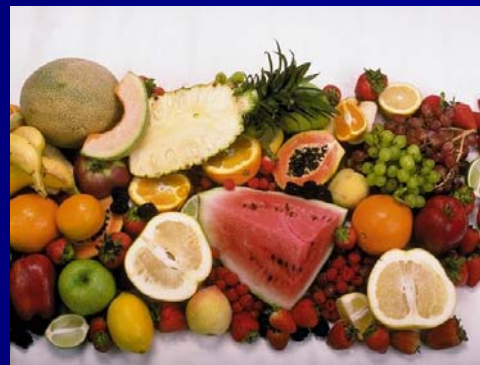
**D**



**No. at Risk**

Atorvastatin	2365	2148	2023	1933	1837	871	119
Placebo	2366	2132	1998	1871	1780	803	126

# PRIMARNA PREVENCIJA



# ANTIAGREGACIJSKA TERAPIJA



# WHI

- U Women Health Study primjena 100 mg ASK nije smanjila ukupnu vaskularnu smrtnost, ali je smanjila ishemijski MU za 24%, i neznajno povećala učestalost hemoragijskog MU u žena praćenih 10 godina

Ridker PM i sur. N Engl J Med 2005; 352;1293-304.

# ASK- primarna prevencija

- Meta analiza 6 studija I prevencije objavljenih između 1966. i 2005. godine s uključenih 51.342 žena i 44.114 muškaraca
- Primjena ASK u žena
  - 12% ↓ učestalosti vaskularnih bolesti i 17% ↓ MU
  - nema značajnijeg učinka na IM
- Primjena ASK u muškaraca
  - 14% ↓ učestalosti vaskularnih bolesti i 32% ↓ IM
  - nema značajnijeg učinka na MU
- Primjena ASK u oba spola ↑ učestalost krvarenja

Berger JS i sur. JAMA 2006;295:306-13.

# Voće i povrće



- Meta-analiza 8 studija (257551 bolesnika praćenih 13 godina) pokazala je smanjenje rizika MU za 26% kod onih koji su uzimali 5 obroka voća i povrća dnevno

Feng JH i sur. Lancet 2006; 367: 320–6.

- Voće i povrće je bogato C vitaminom, folatima, kalijem, vlaknima i biljnim proteinima koji su snižavaju krvni tlak i rizik MU.

Steffen LM i sur. Am J Clin Nutr 2005; 82: 1169–77.

# MEGA

- Bolesnici s hiperkolesterolemijom bez prethodnih vaskularnih bolesti randomizirani su da uzimaju samo dijetu (3966) ili dijetu s 10–20 mg pravastatina dnevno (3866) praćeni 5,3 godina
- Manje koronarne bolesti u pravastavinskoj skupini (HR 0,67 p=0,01)
- 24% ↓ MU u pravastatinskoj skupini

Nakamura H i sur. Lancet 2006; 368: 1155–63.



**Hrvatsko društvo za neurovaskularne poremećaje  
Hrvatskog liječničkog zbora  
Hrvatsko društvo za prevenciju moždanog udara  
Klinika za neurologiju Kliničke bolnice Sestre  
milosrdnice - Referentni centar za neurovaskularne  
poremećaje Ministarstva zdravstva Republike  
Hrvatske**

## **PREPORUKE ZA ZBRINJAVANJE BOLESNIKA S MOŽDANIM UDAROM**

Vida Demarin, Arijana Lovrenčić-Huzjan, Vesna Šerić, Vesna Vargek-Solter, Zlatko Trkanjec, Vlasta Vuković, Velimir Lupret, Miljenko Kalousek, Drago DeSyo, Dragutin Kadojić, Ivo Lušić, Marinko Dikanović, Marija Vitas

**Acta Clin Croat 2001; 40: 127-154. Neurolog Croatica 2002; 51: 41-87., 127-174.  
Liječi Vjesn 2003; 125: 200-212., 322-328.**

## **RECOMMENDATIONS FOR STROKE MANAGEMENT – update 2006**

Vida Demarin, Arijana Lovrenčić-Huzjan, Zlatko Trkanjec, Vlasta Vuković, Vesna Šerić, Vesna Vargek-Solter, Ivo Lušić, Dragutin Kadojić, Ivan Bielen, Lidija Tuškan-Mohar, Anka Aleksić-Shibabi, Marinko Dikanović, Josip Hat, Drago DeSyo, Velimir Lupret, Vili Beroš

**Acta Clin Croat 2006; 45:219-85.**

# PREPORUKE

Tjelesna aktivnost	> 30min umjerenog vježbanja dnevno
Prehrana	Mediterranska dijeta
Alkohol	Umjereno (<2 pića dnevno)
Pušenje	Prestati
Hipertenzija	Liječiti (RR <130/85 mmHg)
Dijabetes	Poboljšati kontrolu GUK-a
Ukupni kolesterol	<5,0 mmol/L
LDL kolesterol	<3,0 mmol/L

# “Trojna terapija”

- Svaki bolesnik s preboljelim ishemijskim moždanim udarom trebao bi u prevenciji MU uzimati:
  - 1. antiagregacijski/antikoagulatni lijek
  - 2. antihipertenziv
  - 3. Statin

Stroke 2007;38:1110-2.

# Summer Stroke School – Healthy Life Style and Prevention of Stroke Interuniverzitetiski centar Dubrovnik

Međunarodni poslijediplomski  
tečaj od 1990...

Directori tečaja:

Prof.dr. Vida Demarin, Zagreb

Prof. dr. Roman Haberl, Munchen

Prof. dr. Kurt Niederkorn, Graz

Doc. dr. Tanja Rundek, New York

Prof.dr. Zlatko Trkanjec, Zagreb

**19<sup>th</sup> Summer Stroke  
School, May 19-24,2008**

