

Insuldi sekundaarne preventsioon

Janika Kõrv

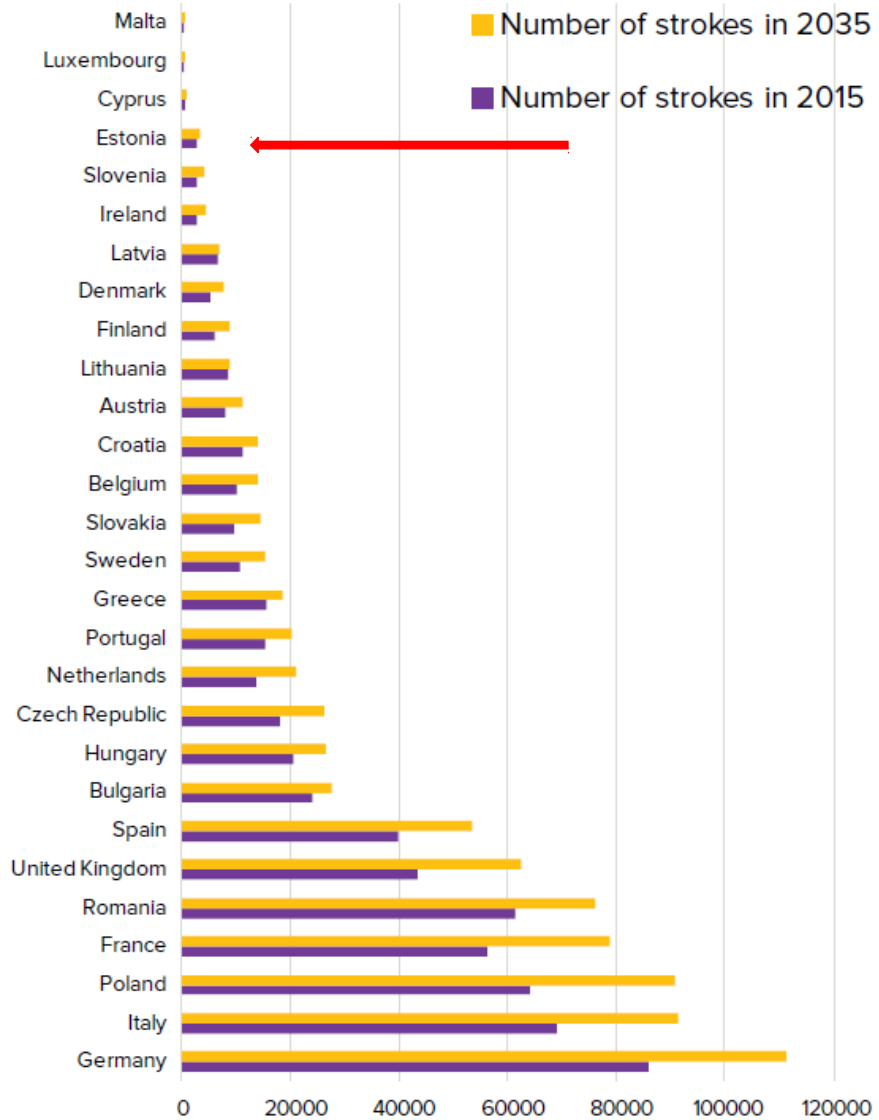
TÜ närvikliinik

TÜ Kliinikumi närvikliinik



ENNS

Estimated number of strokes in 2015 and 2035



Proгноos aastaks 2035:
34% rohkem insulte

Insuldi kordusrisk

	TIA järel (%)	Insuldi järel (%)
30 päeva	4 – 8	3-10
1 aasta	12-13	5-14
5 aastat	24-29	25-40

Insuldi sekundaarne preventatsioon

1. Muudatused elustiilis

2. Medikamentoosne
riskitegurite mõjutamine

3. Spetsiifiline ravi vastavalt insuldi
etioloogiale

Mõjutatavad riskitegurid määravad insuldi riski 90% ulatuses

1. Hüpertensioon
2. Suitsetamine
3. Vööübermõõt
4. Dieet
5. Füüsiline inaktiivsus
6. Hüperlipideemia
7. Diabeet
8. Alkohol
9. Südamehaigused
10. Apolipoteiin B ja A1

Dieet

Vahemere dieet, antihüpertensiivne dieet
Soolatarbimise piiramine
Suhkrutarbimise piiramine
Kaloraazhi jälgimine

Füüsiline koormus

Mõõdukas või intensiivne füüsiline tegevus 3-4 korda nädalas

1. Elustiili muudatused

Kehakaalu jälgimine

Kui rasvumine: eesmärk KMI <30 kg/m²
Kui ülekaal: eesmärk KMI <25 kg/m²
Tervislik KMI 18,5-25kg/m²

Nikotiinist loobumine

Käitumuslik teraapia, nõustamine ja nikotiini asendusravi
Kas koos või ilma bupropiooni või varentsiliiniga

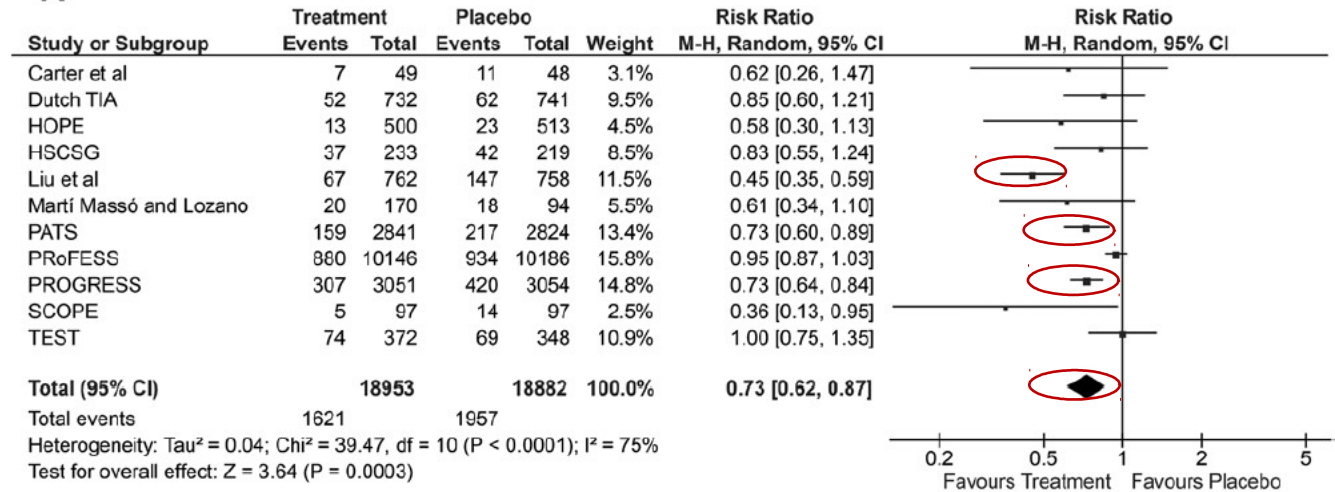
2. Medikamentoosne riskitegurite mõjutamine

Metaanalüüs: hüpertensiooni ravi

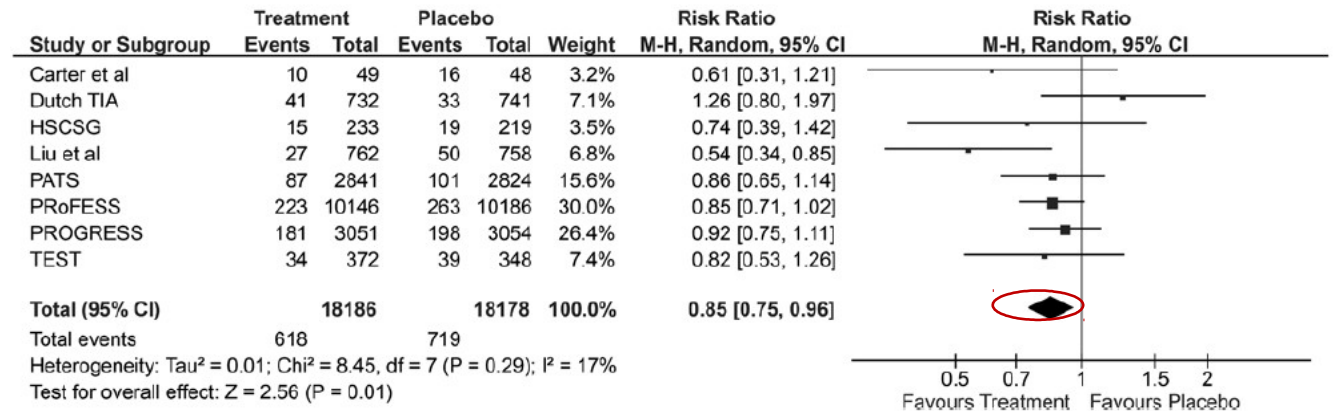
Indapamiid

Indapamiid + perindopriil

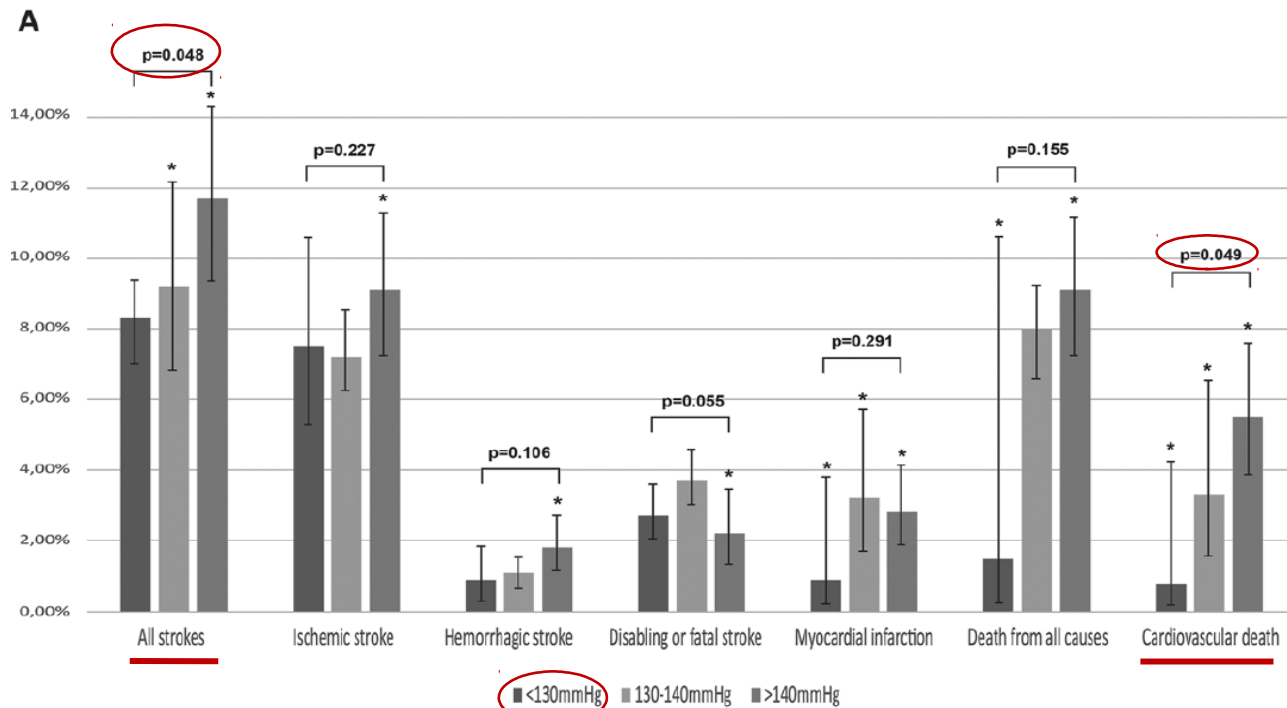
A Korduva insuldi risk



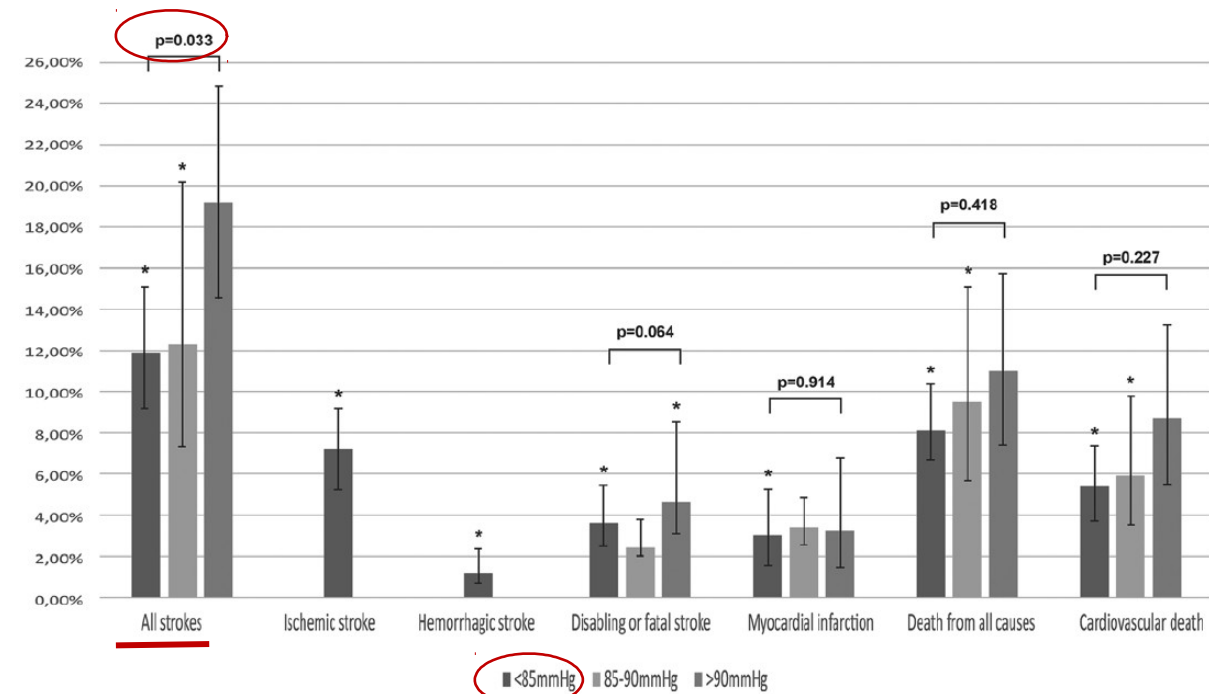
B Kardiovaskulaarsurma risk



A. Metaanalüüs: agressiivne hüpertensiooni ravi toob kaasa insuldi kordusriski vähenemise



Regressioonanalüüs: SR langus oli lineaarselt seotud väiksema insuldi-, müokardi infarkti ja kõikide surmade riskiga



Regressioonanalüüs: DR langus oli lineaarselt seotud väiksema insuldi- ja kõikide surmade riskiga

Hüpertensiooni ravi:

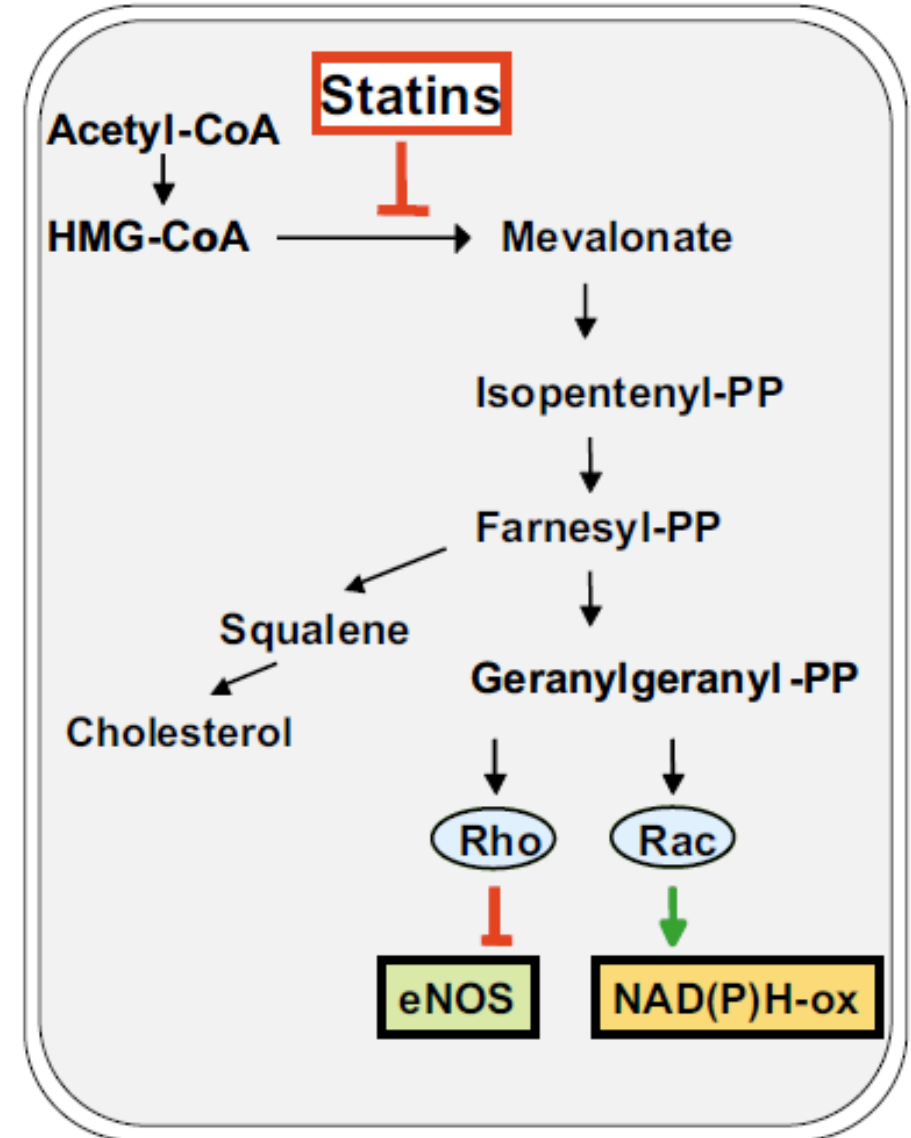
AHA/ASA 2014 isheemilise insuldi sekundaarse preventsiiooni juhend

- Ravimid:
 - Diureetikum
 - Diureetikumi ja AKEI kombinatsioon
- Elustiili muudatused

B. Kolesterooli süntees ja statiinid

Pleiotroopsed toimed

- Suurendavad eNOS taset – vasodilatatsioon
- Vabade radikaalide pärssimine (vähendab koekahjustust)
- Eksitotoksiliste aminohapete aktiivsuse vähenemine
- Pärsivad trombi formeerumist ja soodustavad lahustumist
- Soodustavad angiogeneesi



Kolesterool ja statiinid

6.5. Cholesterol

6.5. Cholesterol	COR	LOE	New, Revised, or Unchanged
1. Routine measurement of blood cholesterol levels in all patients with ischemic stroke presumed to be of atherosclerotic origin who are not already taking a high-intensity statin is not recommended.	III: No Benefit	B-R	New recommendation.
2. Measurement of blood cholesterol levels in patients with ischemic stroke presumed to be of atherosclerotic origin who are already taking an optimized regimen of statin therapy may be useful for identifying patients who would be candidates for outpatient proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor treatment to reduce the risk of subsequent cardiovascular death, MI, or stroke.	IIb	B-R	New recommendation.

Statiinravi on soovitatav alustada ateroskleroosilise insuldiga patsiendil ilma kolesterooli määramata

Mitteateroskleroosilise ajuinfarkti korral on vajalik kolesteroolitaset määrata vastavalt primaarse preventiooni juhisele

Statiinid: aterosklerootiline kardiovaskulaarhaigus

6.8. Statins	COR	LOE	New, Revised, or Unchanged
1. Among patients already taking statins at the time of onset of ischemic stroke, continuation of statin therapy during the acute period is reasonable.	IIa	B-R	Recommendation and Class unchanged from 2013 AIS Guidelines. LOE amended to conform with ACC/AHA 2015 Recommendation Classification System.
2. High-intensity statin therapy should be initiated or continued as first-line therapy in women and men ≤ 75 years of age who have clinical ASCVD*, unless contraindicated.	I	A	Recommendation and Class unchanged from 2013 Cholesterol Guidelines.
3. In individuals with clinical ASCVD* in whom high-intensity statin therapy would otherwise be used, when high-intensity statin therapy is contraindicated or when characteristics predisposing to statin-associated adverse effects are present, moderate-intensity statin should be used as the second option if tolerated.	I	A	Recommendation and Class unchanged from 2013 Cholesterol Guidelines.
4. In individuals with clinical ASCVD* > 75 years of age, it is reasonable to evaluate the potential for ASCVD risk-reduction benefits and for adverse effects and drug-drug interactions and to consider patient preferences when initiating a moderate- or high-intensity statin. It is reasonable to continue statin therapy in those who are tolerating it.	IIb	C-EO	Recommendation and Class unchanged from 2013 Cholesterol Guidelines. LOE amended to conform with ACC/AHA 2015 Recommendation Classification System.

Intensiivse toimega: atorvastatiin 40-80mg või rosuvastatiin 20-40mg päevas

Mõõduka toimega: kui pt on > 75 a või on intensiivse toimega statiinravi vastunäidustatud (simvastatiin 40mg)

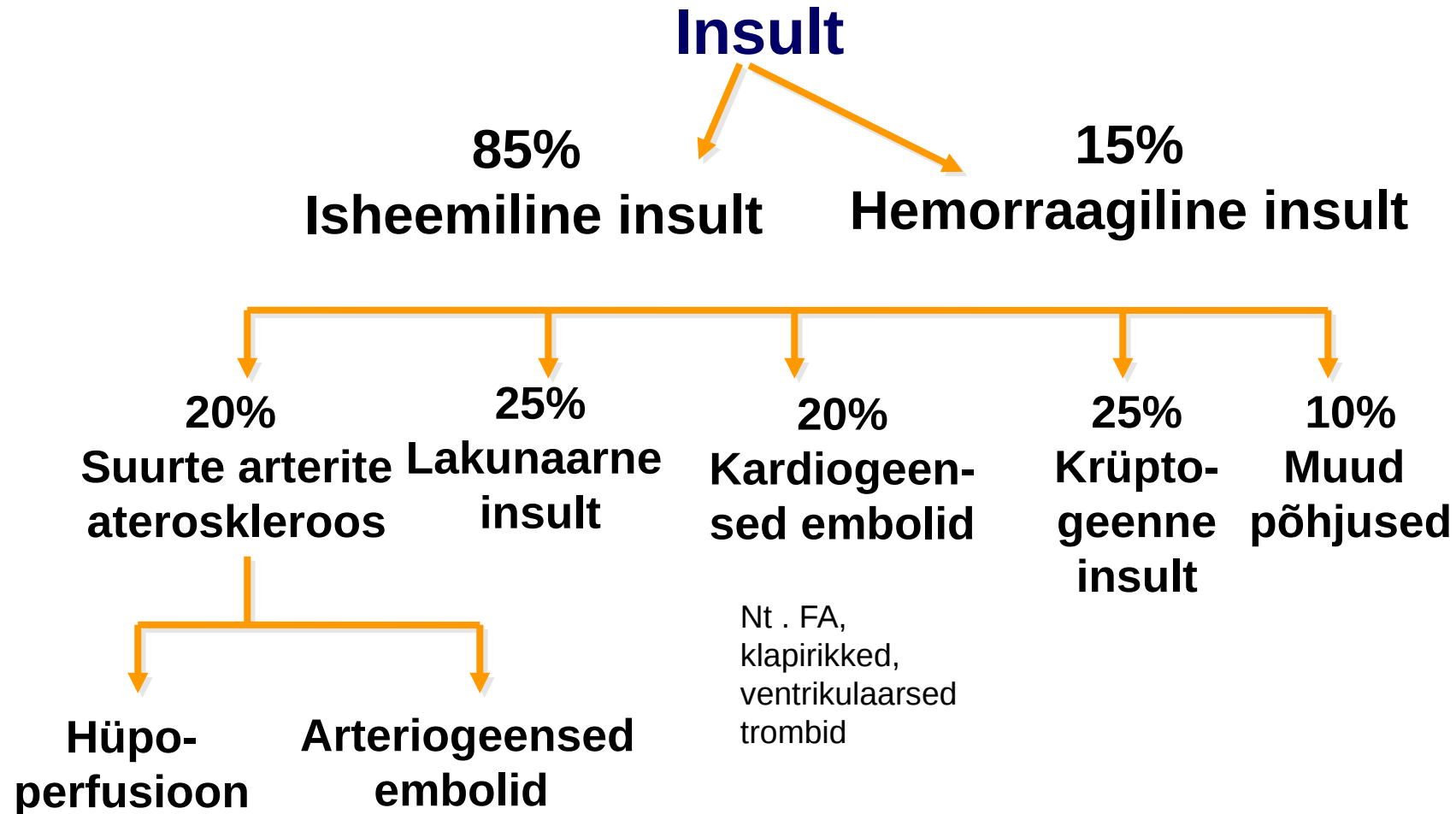
Powers et al. *Stroke*. 2018;49:e46–e110.

Dandapat et al. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2016; 16: 24

Stone et al. *N Engl J Med*. 2010;362:1563–74

3. Spetsiifiline ravi vastavalt insuldi etioloogiale

Insuldi etioloogia



Nt kardotiidstenoos
>70% stenosis
□interventsioon

Etioloogiat tapsustavad uuringud

- Kolesterool (fraktsioonid), veresuhkur
- KT-angiograafia või Doppleri UH kaela magistraalarteritest- skriining karotiidendarterektoomiaks
- 24h holtermonitooring: paroksüsmaalsed arütmiaid!
- Ehhokardiograafia (TEE ja TTE): embolite lähtekoht, lahtine ovaalmulk
- MRT, MRT- angiograafia (kolle, mikrohemorraagiad, vaskuliit jne)
- Vajadusel vaskuliidimarkerid ja koagulatsioonitesti

A. Antiagregantravi

Ajuinfarkti läbi teinud patsiendid, kes ei vaja antikoagulantravi peavad võtma antiagregantravi

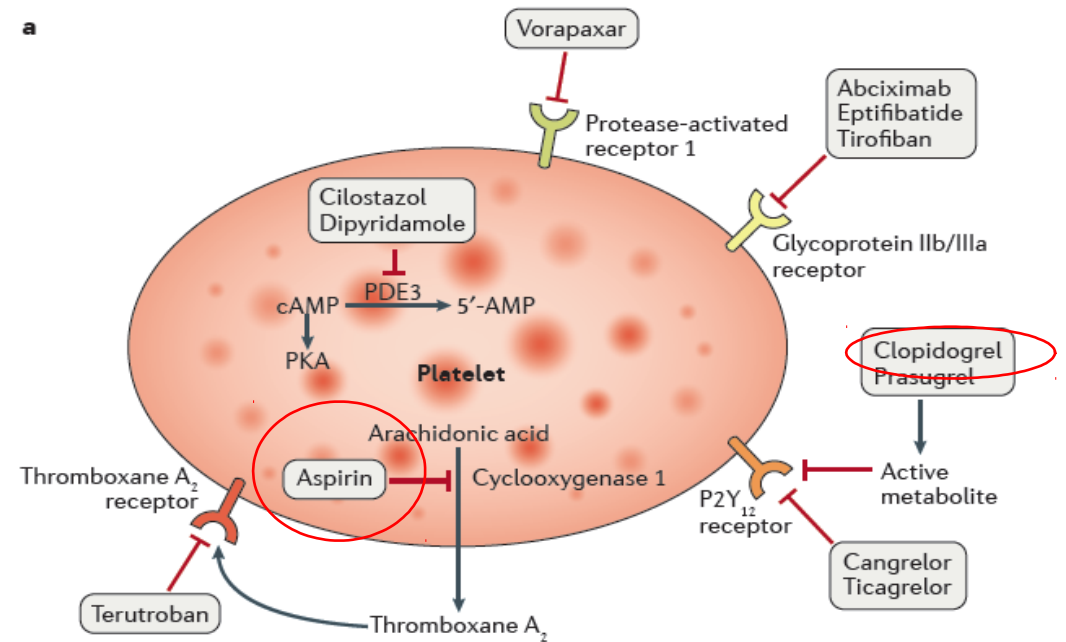
Aspiriin

150-325 mg päevas alustatuna esimese 48h jooksul

Edasi 75-150mg päevas

Klopidogreel 75mg

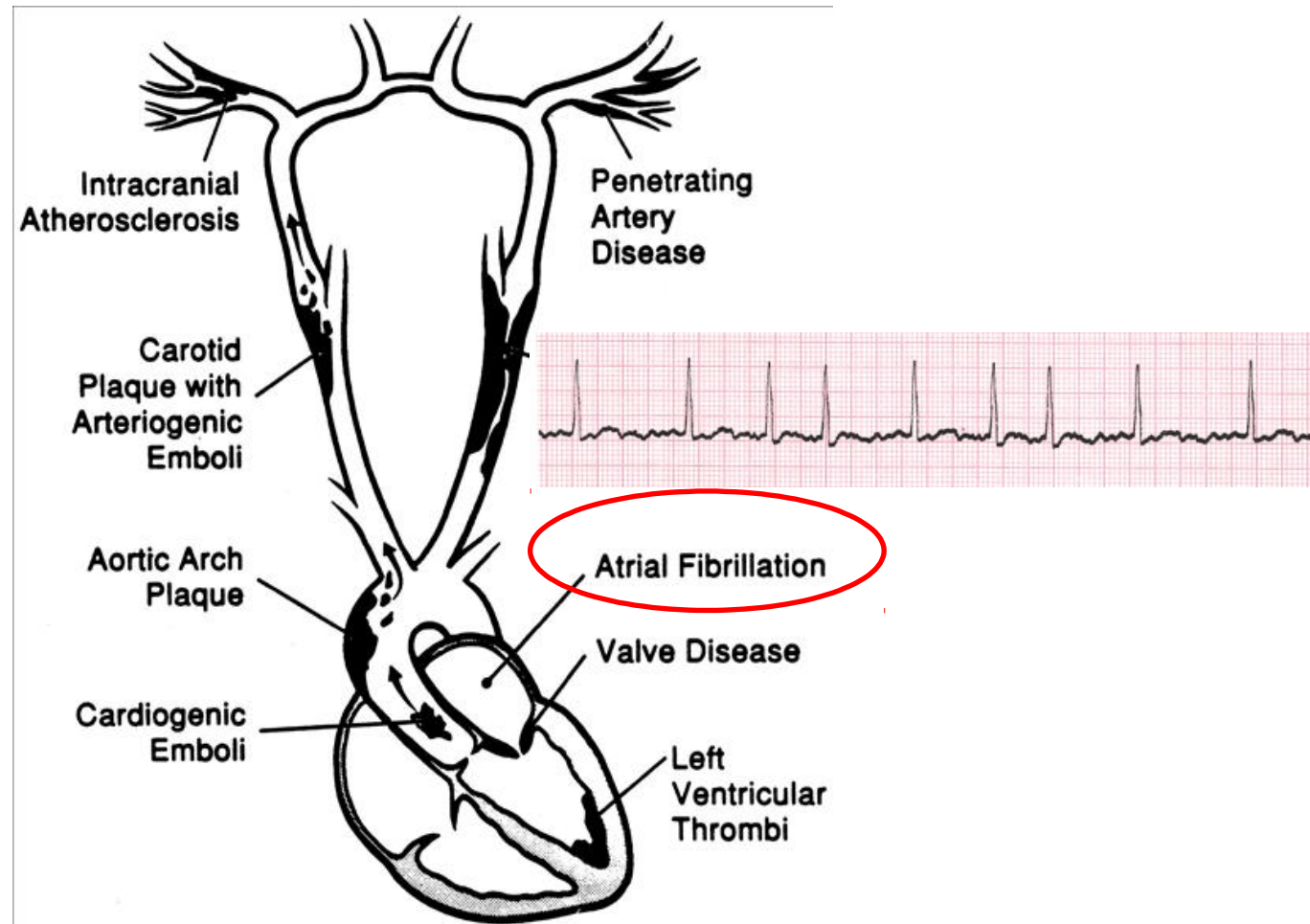
- Toime veidi erinev võrreldes aspiriiniga, mõnevõrra efektiivsem üldise ateroskleroosi korral
- Veritsusaeg on pikem kui aspiriinil, annusest sõltuv



Kombinatsioon: klopidogreel + aspiriin

- Oluliselt rohkem verejookse
- Insuldi ja TIA-ga patsientidele ei soovitata pikaajakselt
- Intrakraniaalne stenoos: agressiivne medikamentoosne ravi (klopidogreel 75mg + aspiriin 325mg 90p) + riskitegurite ravi langetas kordusinsuldi riski 2x

B. Antikoagulantravi



Suukaudsed antikoagulandid vs platseebo

Insult¹

Surm²



64%

26%



VKA superior to aspirin for stroke prevention in AF

VKA reduces stroke in AF by 2/3

Ximelagatran as effective as VKA

Dabigatran at least as effective as VKA in AF

Rixaroxaban and Apixaban at least as effective as VKA in AF

Edoxaban at least as effective as VKA in AF

Meta-analysis and healthcare databases: NOACs safer and slightly more effective compared to VKA

1. Hart RG et al. *Ann Intern Med.* 2007;146:857-67; 2. Fuster V et al. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:854-906
3. Kirchhof et al. *Eur Heart J.* 2016; 37:2893-296.

CHA₂DS₂-VASc skoor mittevalvulaarse KVA-ga patsientide insuldiriski hindamiseks

		Punkte
C	Südamepuudulikkus	1
H	Hüpertensioon	1
A	Vanus ≥ 75	2
D	Diabeet	1
S	Insult/TIA	2
V	Vaskulaarhaigus	1
A	Vanus 65–74	1
S	Naissugu	1
Maksimaalskoor		9

Südamepuudulikkus: vasaku vatsakese väljutusfraktsioon ≤ 40% .

Hüpertensioon pidevalt ≥ 140/90 mm Hg või patsient antihüpertensiivsel ravil.

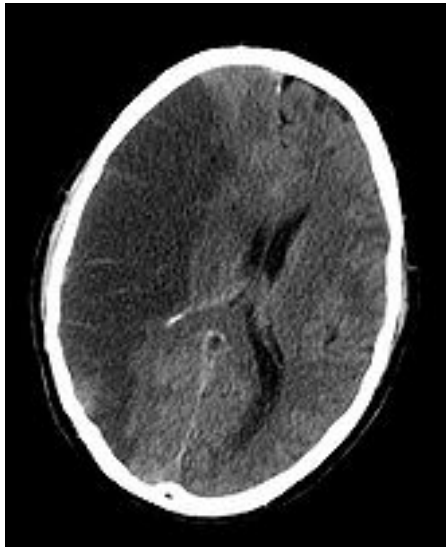
Vaskulaarhaigus tähendab varasemat müokardi infarkti, perifeersete arterite haigust või lubinaastu aordis.

Isheemilise insuldi sekundaarne preventatsioon kodade virvendusarütmiaga patsiendil

- Vitamiin K-antagonist (varfariin)
- Mitte-vitamiin K antagonist (uut tüüpi antikoagulant)
 1. Dabigatraan
 2. Apiksabaan
 3. Rivaroksabaan

Antikoagulantravi eesmärgid: efektiivsus ja ohutus

Ajuinfarkt



Hemorraagia



Insuldi sekundaarse preventsiiooni ravijuhised

AHA/ASA 2014 insuldi sekundaarse preventsiiooni ravijuhised ¹	CoR	LoE
Insuldi sekundaarse preventsiiooni ravijuhised kodade virvendusarütmiaga patsientidel:		
• Varfariin	I	A
• Apiksabaan	I	A
• Dabigatraan	I	B
Rivaroksabaani võib kaaluda korduva insuldi ennetamisel mittevalvulaarse kodade virvendusarütmiaga patsiendil	IIa	B

ESC 2016: Soovitav eelistatult NOAC vs Vit K antagonist

ESO 2018*: Soovitame eelistada NOAC võrreldes VKA-ga

Tõenduse kvaliteet: kõrge

Soovituse tugevus: tugev

CoR, ravisoovituste klass; LoE, tõenduspõhisuse tase

1. Kernan WN et al. Stroke 2014;45:2160–236; 2. Kirhhof et al., ESC Guidelines European Heart Journal (2016) 37, 2893–2962.; * ESO 2018 juhised: avaldamata andmed

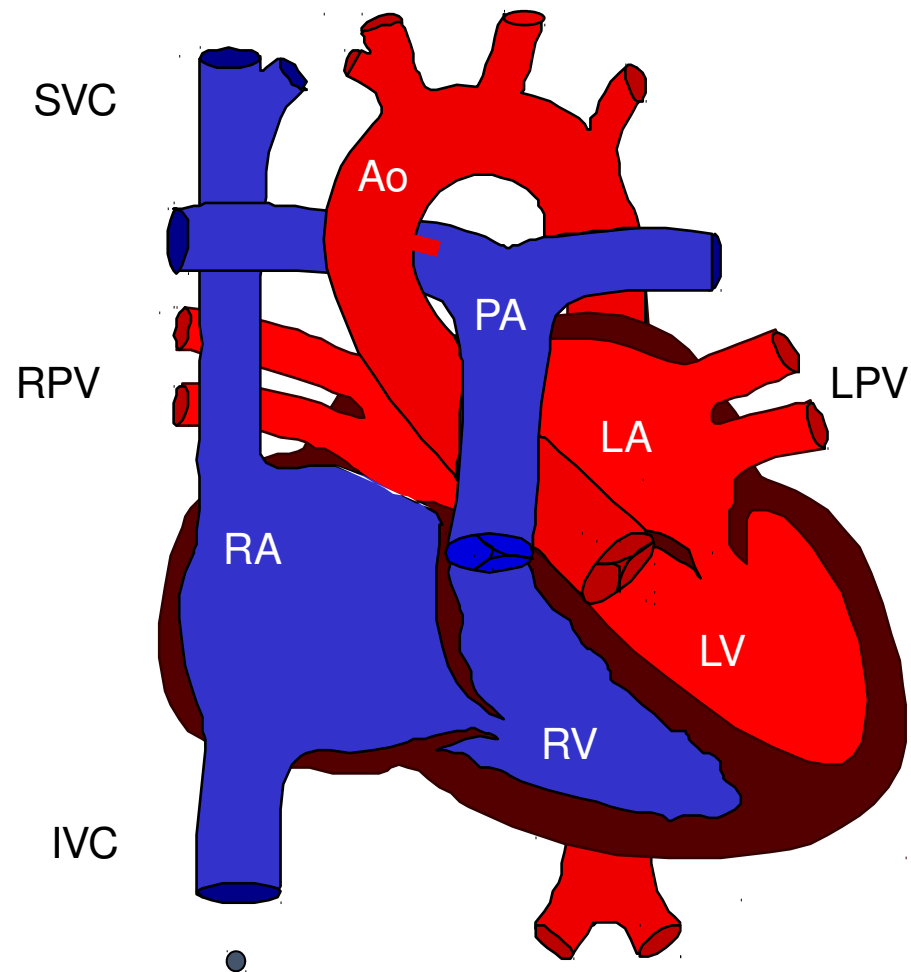
KVA otsingud insuldi ja TIA järel

- Pikaajalise uuringuga leitakse 25% rohkem KVAd
- EKG, telemeetria, Holter-monitoring, implanteeritav vahend

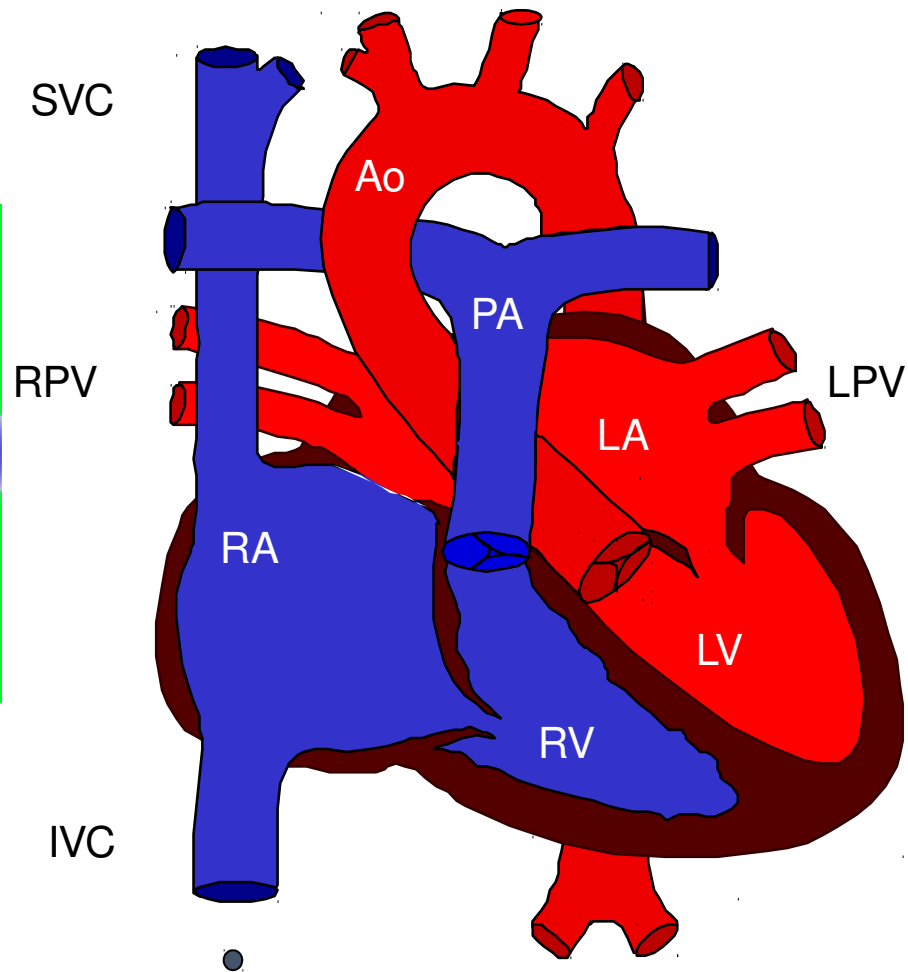
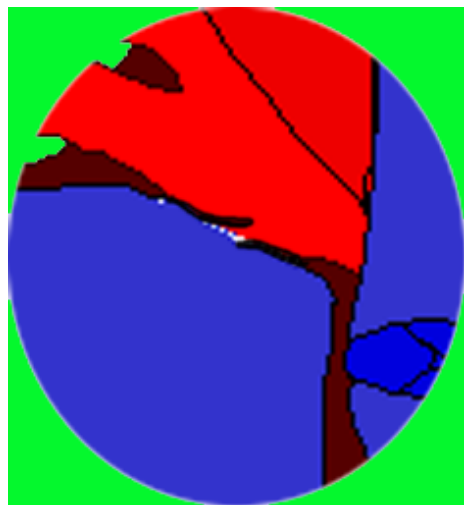
Kui pikalt otsida?

- 2008 ESO insuldi käsitusjuhend: akuutses faasis pidev EKG monitooring ja 24h Holter-monitoring
- 2013, 2014 AHA/ASA insuldi ravijuhised: 24h , pikaajaline monitooring 30 p, kui muud insuldi etioloogiat ei leia
- ESC 2016: EKG -> 72h kõikidel insuldiga patsientidel, vajadusel kauem

Lahtine ovaalmulk ja isheemiline insult

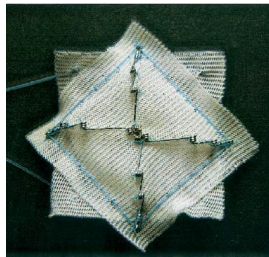


Lahtine ovaalmulk ja isheemiline insult

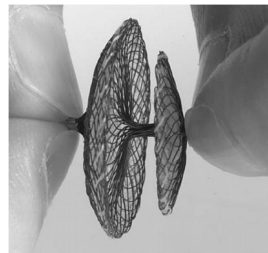


PFO ja krüptogeenne insult

- Väldib paradoksaalset embolismi
- Pole täielikult riskivaba
- Väga valitud juhtudel: kui on patsient noorem kui 60 ja paradoksaalse emboolia suur risk
- Ei ole veel jõudnud ravijuhenditesse



Starflex



Amplatzer



Gore Cardioform Septal Occluder

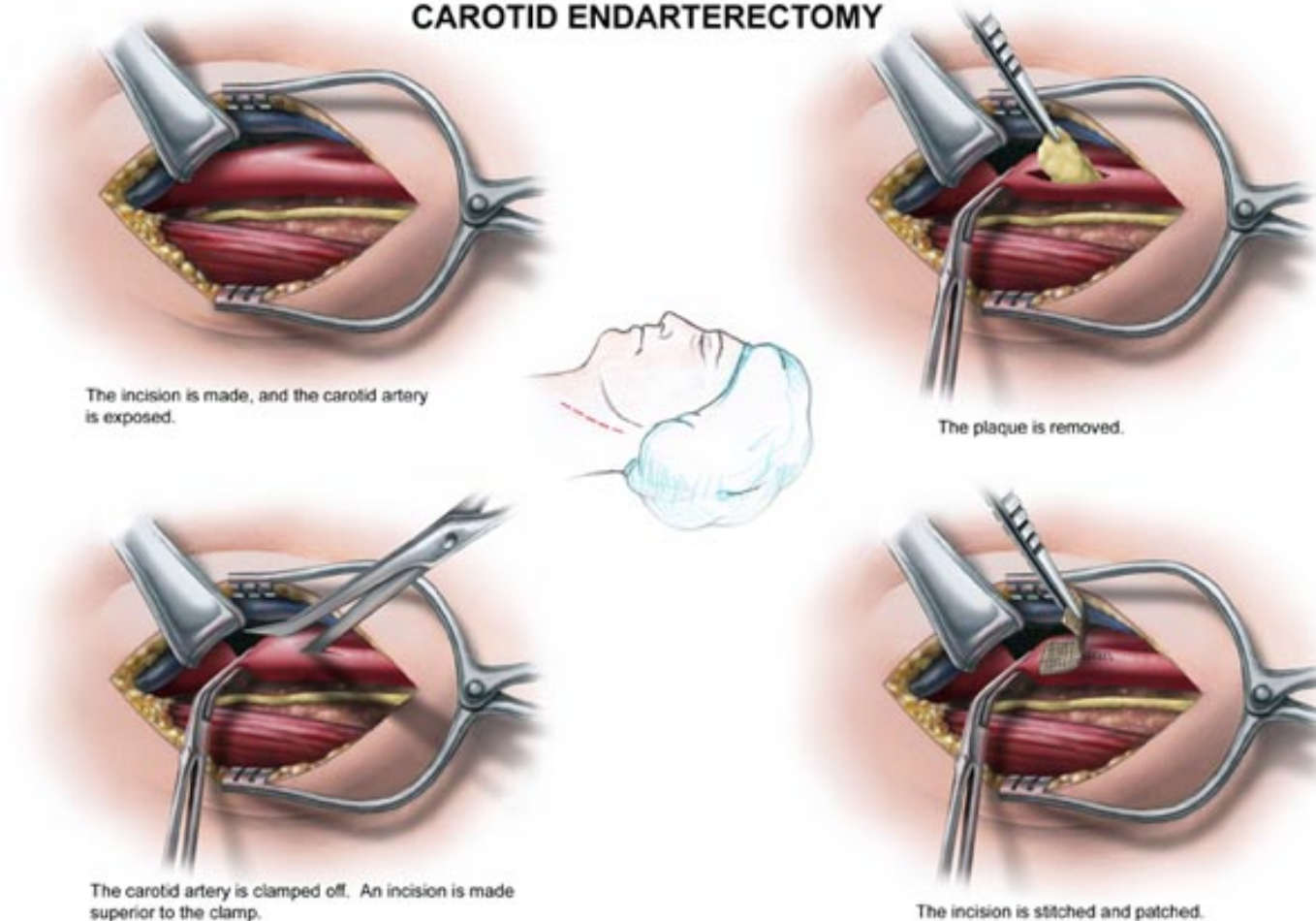
Saver JL, et al. N Engl J Med 2017; 377: 1022-32.

Mas J-L, et al. N Engl J Med 2017; 377: 1011-21.

Søndergaard L, et al. N Engl J Med 2017;377:1033-42.

Karotiidarteri stenoos: endarterektomia

CAROTID ENDARTERECTOMY



The incision is made, and the carotid artery is exposed.

The plaque is removed.

The carotid artery is clamped off. An incision is made superior to the clamp.

The incision is stitched and patched.

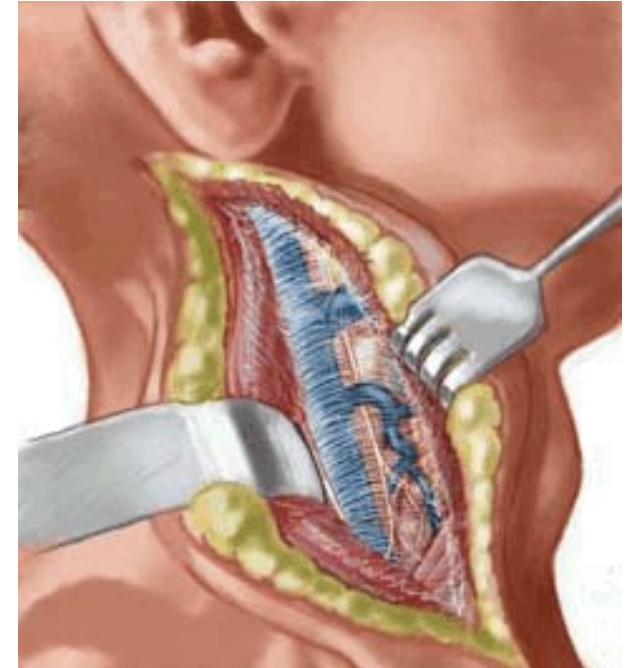
Karotiidendarterektomia

Kui ajukahjustusega samapoolse sisemise unearteri stenoos 50-99% (Doppleri UH, KT angiograafia):

Karotiidendarterektomia esimese 48 h-7p

Noorematel kui 70 a võib kaaluda ka angioplastikat

Tüsistuste risk keskuses peab olema <6%



Kokkuvõte

Kordusinsult on vältitav

Täpsustada etioloogia

Alustada ennetusega kohe pärast insulti või transitoorset isheemilist atakki

Ravi peab olema järjepidev!

Mitte alahinnata elustiili muudatusi



Tänan!