

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR

HRVATSKO DRUŠTVO ZA NEUROVASKULARNE POREMEĆAJE

Smjernice za sekundarnu prevenciju moždanog udara

Pripremili: Arijana Lovrenčić-Huzjan, Branko Malojčić, Hrvoje Budinčević, Ivan Bielen, Zdravka Poljaković, Ines Strenja Linić, Igor Antončić, Lidija Tuškan Mohar, Silva Butković Soldo, Silvio Bašić, Marijana Bosnar Puretić, Vesna Vargek Solter, Tomislav Breitenfeld, Marina Roje Bedeković, Višnja Supanc, Vida Demarin, Zlatko Trkanjec, Marina Titlić, Marijan Cesarik, Vanja Bašić Kes

Na sastnaku Hrvatskog društva za neurovaskularne poremećaje HLZ, donesen je prijedlog o izradi Preporuka za sekundarnu prevenciju moždanog udara, na temelju 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. Stroke 2014; 45: 2160-2236.

Na sjednici Upravnog odbora Društva za neurovaskularne poremećaje dana 29.11.2015. prihvaćene su uređene Preporuke za sekundarnu prevenciju moždanog udara.

PREPORUKE ZA SEKUNDARNU PREVENCIJU MOŽDANOG UDARA

ODOBRENO OD HRVATSKOG DRUŠTVA ZA NEUROVASKULARNE POREMEĆAJE HRVATSKOG LIJEČNIČKOG ZBORA

Arterijska hipertenzija - Početak liječenja povišenog arterijskog krvnog tlaka (AKT) indiciran je za prethodno neliječene bolesnike s ishemijskim moždanim udarom (IMU) ili tranzitorom ishemijskom atakom (TIA-om), koji nakon prvih nekoliko dana, imaju sistolički krvni tlak ≥ 140 mm Hg ili dijastolički ≥ 90 mmHg (Klasa I, Razina dokaza B). Početak terapije za pacijente sa sistoličkim tlakom <140 mm Hg i dijastoličkim <90 mmHg je od neizvjesne koristi (Klasa IIb, Razina dokaza C).

Nastavak liječenja, nakon prvih nekoliko dana od IMU ili TIA, indiciran je u prethodno liječenih bolesnika s hipertenzijom i za prevenciju ponovljenog moždanog udara i za prevenciju drugih vaskularnih događaja (Klasa I, Razina dokaza A).

Nije sigurno koje su ciljne vrijednosti AKT ili koliko treba sniziti vrijednosti AKT u odnosu na vrijednosti prije početka liječenja pa pristup treba biti individualiziran, ali je razumno postići sistolički tlak <140 mm Hg i dijastolički tlak <90 mmHg (Klasa IIa, Razina dokaza B).

Za bolesnika s nedavnim lakunarnim moždanim udarom, razumna ciljna vrijednost sistoličkog krvnog tlaka mogla bi biti <130 mm Hg (Klasa IIb; Razina dokaza C).

Neke od promjena životnih navika povezane su sa sniženjem AKT i stoga su logičan dio sveobuhvatnog liječenja hipertenzije (Klasa IIa, Razina dokaza C). Navedene promjene uključuju smanjeni unos soli, sniženje tjelesne mase, konzumaciju obroka bogatih povrćem, povrćem i produktima s niskim udjelom masti, redovitu aerobnu fizičku aktivnost i ograničeni unos alkohola.

Zato što postoji vrlo malo direktnih usporedbi, nije sigurno koji je optimalan izbor lijekova za postizanje preporučene razine AKT. Dostupni podaci sugeriraju kako su korisni diuretici ili kombinacije diuretika i inhibitora angiotenzin konvertirajućeg enzima (Klasa I; Razina dokaza A).

Izbor pojedinih lijekova i ciljeva mora biti individualiziran na temelju farmakoloških svojstava, mehanizama djelovanja i uvažavanja specifičnih karakteristika pojedinog bolesnika za koje su određeni lijekovi vjerojatno indicirani (npr. okluzivna bolest vratnih arterija, poremećaj bubrežne funkcije, kardiomiopatija i dijabetes) (Klasa IIa, Razina dokaza B).

Dislipidemija – Za smanjenje rizika od moždanog udara i kardiovaskularnih događaja u bolesnika s IMU ili TIA-om za koje se pretpostavlja da su arterosklerotskog podrijetla preporučuje se liječenje statinima s intenzivnim učinkom na snižavanje koncentracije lipida ako je razina LDL-C $\geq 2,6$ mmol/L s ili bez dokazanih drugih aterosklerotskih kardiovaskularnih bolesti (Klasa I, Razina dokaza B).

Terapija statinima s intenzivnim učinkom na snižavanje koncentracije lipida preporuča se za smanjenje rizika od moždanog udara i kardiovaskularnih događaja bolesnicima s IMU ili TIA-om za koje se pretpostavlja da su aterosklerotsog podrijetla, razinom LDL-C je <2,6 mmol/L i bez dokaza o postojanju aterosklerotske kardiovaskularne bolesti (Klasa I, Razina dokaza C).

Bolesnike s ishemijskim moždanim udarom ili TIA-om koji imaju i druge aterosklerotske kardiovaskularne bolesti treba liječiti u skladu sa smjericama ACC/AHA iz 2013. godine, koje uključuju promjenu načina života, prehranbene preporuke i preporuke lijekova (Klasa I, Razina dokaza A).

Poremećaji metabolizma glukoze – svim bolesnicima nakon TIA-e ili IMU trebalo bi učiniti probir na šećernu bolest mjerenjem razine glukoze u krvi natašte, testom opterećenja glukozom ili mjerenjem HbA_{1c}. Izbor testa i vremena pretrage treba biti vođen kliničkom prosudbom i činjenicom da akutna bolest može privremeno poremetiti razinu glukoze u plazmi. Općenito, HbA_{1c} može biti točniji od drugih testova probira u neposrednom razdoblju nakon događaja (Klasa IIa, Razina dokaza C).

Za bolesnike s IMU ili TIA-om koji već imaju DM ili pre-DM preporučuje se primjena postojećih smjernica o kontroli glikemije i pristupu kardiovaskularnim čimbenicima rizika, poput onih American Diabetes Association (Klasa I, Razina dokaza B).

Pretilost – Sve je bolesnike s TIA-om ili IMU potrebno probati za pretilost određivanjem indeksa tjelesne mase (Klasa I; Razina dokaza C). Unatoč dokazanim korisnim učincima mršavljenja na kardiovaskularne čimbenike rizika, korisnost smanjivanja tjelesne mase u pretilih bolesnika s nedavnom TIA-om ili ishemijskim moždanim udarom ipak je neizvjesna (Klasa IIb, Razina dokaza C).

Metabolički sindrom – U ovom trenutku nije poznato kolika je korist od probira bolesnika za metabolički sindrom (Klasa IIb, Razina dokaza C). Probranim bolesnicima klasificiranima kao metabolički sindrom liječenje se usmjerava prema savjetovanju o modifikaciji životnih navika (prehrana, vježbanje i redukcija tjelesne mase) s ciljem redukcije vaskularnog rizika (Klasa I, Razina dokaza C). Preventivna skrb za bolesnika s metaboličkim sindromom morala bi uključivati prikladnu terapiju za pojedine komponente sindroma koji su ujedno i čimbenici rizika za moždani udar, posebno za dislipidemiju i hipertenziju (Klasa I, Razina dokaza A).

Tjelesna neaktivnost – Za bolesnike koji su sposobni uključiti se u tjelesnu aktivnost, najmanje 3 do 4 umjerene do jako intenzivne aktivnosti tjedno, razumno je preporučiti aerobne fizičke vježbe kako bi se reduciralo čimbenike rizika za moždani udar. Aktivnost umjerenog intenziteta definira se kao dostatna za početak znojenja ili zamjetan porast pulsa (npr. brzo hodanje, trenažni bicikl). Aktivnost jakog intenziteta uključuje vježbe poput *jogginga* (Klasa IIa, Razina dokaza C). Razumno je uputiti u sveobuhvatne, bihevioralno orijentirane programe sve bolesnike koji su sposobni i spremni započeti s pojačanom fizičkom aktivnosti (Klasa IIa, Razina dokaza C). Pojedinci koji ostanu hendikepirani nakon IMU, mogu biti predloženi za vježbanje pod nadzorom zdravstvenog djelatnika, poput fizioterapeuta ili stručnjaka za kardiovaskularnu rehabilitaciju, barem na početku programa vježbanja (Klasa IIb, Razina dokaza C).

Prehrana- Razumno je provesti nutricionističku procjenu za bolesnike s anamnezom IMU ili TIA-e, u potrazi za znakovima prehranjenosti ili pothranjenosti (Klasa IIa, Razina dokaza C)

Bolesnike s anamnezom IMU ili TIA-e i znakovima pothranjenosti treba uputiti na individualizirano prehrambeno savjetovanje (Klasa I, Razina dokaza B).

Ne preporučuje se redovita nadoknada jednim ili kombinacijom vitamina (Klasa III, Razina dokaza A).

Razumno je preporučiti bolesnicima s anamnezom IMU ili TIA-e smanjeni unos natrija na manje od ≈ 2.4 g/d. Daljnje smanjenje na $<1,5$ g/ je isto tako razumno i povezano s još većim sniženjem AKT (Klasa IIa, Razina dokaza C).

Razumno je savjetovati bolesnicima s anamnezom IMU ili TIA-e mediteranski tip prehrane umjesto dijeta s niskim udjelom masti. Mediteranski tip prehrane naglašava unos povrća, voća i cjelovitih žitarica te uključuje mliječne proizvode niskog udjela masti, perad, ribu, mahunarke, maslinovo ulje i orašaste plodove. Istovremeno ograničava unos slatkisa i crvenog mesa (Klasa IIa, Razina dokaza C).

Apneja u spavanju -analiza poremećaja spavanja može se razmotriti za bolesnike s IMU ili TIA-om na temelju vrlo visoke učestalosti apneje u snu u ovoj populaciji i snage dokaza da liječenje apneje u snu poboljšava ishode u općoj populaciji (Klasa IIb; Razina dokaza B).

Liječenje kontinuiranim pozitivnim tlakom zraka može biti izborom u bolesnika s IMU ili TIA-om i apnejom u snu uzevši u obzir najnovije dokaze koji podržavaju poboljšanje ishoda (Klasa IIb, Razina dokaza B).

Pušenje – zdravstveni djelatnici moraju snažno poticati svakog bolesnika pušača s IMU ili TIA na prestanak pušenja (Klasa I, Razina dokaza C).

Razumno je savjetovati bolesniku nakon TIA ili IMU izbjegavanje okolišnog (pasivnog) pušenja (Klasa IIa, Razina dokaza B).

Savjetovanje, nikotinski proizvodi i peroralni lijekovi za prestanak pušenja učinkovito pomažu pušačima prestati pušiti (Klasa I, Razina dokaza A).

Konzumacija alkohola – Osobe koje intenzivno konzumiraju alkohol nakon IMU, TIA ili hemoragičkog moždanog udara moraju eliminirati ili reducirati alkoholna pića. (Klasa I, Razina dokaza C).

Male do umjerene količine alkohola (za muškarce do 2 pića dnevno, a za žene koje nisu trudne do 1 pića dnevno) mogu biti prihvatljive, no osobe koje inače ne konzumiraju alkohol ne treba poticati na početak konzumacije (Klasa Iib, Razina dokaza B).

Ekstrakranijska karotidna bolest – Bolesnicima s TIA ili IMU koji su nastupili u posljednjih 6 mjeseci i teškom (70%-99%) ipsilateralnom stenozom karotidne arterije dokazanom neinvazivnim slikovnim tehnikama preporučuje se karotidna endarterektomija (CEA) ukoliko su perioperativni morbiditet i smrtnost procijenjeni na $<6\%$ (Klasa I, Razina dokaza A).

Bolesnicima s nedavnim TIA ili IMU i umjerenom (50%-69%) stenozom ipsilateralne karotidne arterije dokazanom digitalnom subtrakcijskom angiografijom ili neinvazivnom slikovnom metodom u akreditiranom laboratoriju ili uz verifikaciju drugom neinvazivnom metodom slikovnog prikaza moždanog krvožilja (npr. MR angiografijom ili CT

angiografijom) preporučuje se CEA ovisno o čimbenicima specifičnim za pojedinog bolesnika, poput dobi, spola i pratećih bolesti, ukoliko je perioperativni morbiditet i mortalitet procijenjen na <6% (Klasa I, Razina dokaza B).

Za stenoze <50% ne preporučuju se CEA niti stentiranje (CAS) (Klasa III, Razina dokaza A). Postoji li indikacija za revaskularizaciju u bolesnika s TIA ili blagim IMU koji nije ostavio onesposobljenost, raumnije je izvesti zahvat unutar 2 tjedna od inicijalnog događaja, nego odgađati kirurški zahvat (osim ukoliko postoje kontraindikacije za ranu revaskularizaciju) (Klasa IIa, Razina dokaza B).

CAS je indiciran kao alternativa za CEA u simptomatskih bolesnika s prosječnim ili niskim rizikom za komplikacije pri endovaskularnoj intervenciji, kada je promjer lumena unutarnje karotidne arterije smanjen za > 70% prema neinvazivnim metoda slikovnog prikaza ili > 50% na temelju invazivnih slikovnih metoda ili potkrijepljeno neinvazivnim slikovnim metodama i očekivanom stopom periproceduralnog moždanog udara ili smrti <6% (Klasa IIa, Razina dokaza B).

U odabiru između CAS i CEA razumno je razmotriti dob bolesnika. Za starije bolesnike (tj. stariji od \approx 70 godina), CEA može biti povezana s boljim ishodom u usporedbi s CAS, osobito kada je arterijska anatomija nepovoljna za endovaskularnu intervenciju. Za mlađe bolesnike, CAS je ekvivalentan CEA po riziku za periproceduralne komplikacije (tj. moždani udar, IM, ili smrt) i dugoročnom riziku za ipsilateralni moždani udar (Klasa IIa, Razina dokaza B).

Bolesnicima sa simptomatskom stenozom visokog stupnja (>70%) kod kojih anatomske ili medicinske situacije značajno povećavaju rizik od kirurškog zahvata ili kada postoje posebne okolnosti poput zračenjem uzrokovane stenozе ili restenozе nakon CEA, razumno je učiniti CAS (Klasa IIa, Razina dokaza B).

CAS i CEA u prije navedenim okolnostima simptomatskim bolesnicima trebaju izvoditi operateri s dokazanom učestalosti periproceduralnih moždanih udara i stopom smrtnosti <6%, koja je slična onoj opaženoj u studijama koje su uspoređivale CEA i konzervativno liječenje i novijim opservacijskim studijama (Klasa I, Razina dokaza B).

Redovito, dugoročno praćenje ekstrakranijske karotidne cirkulacije karotidnim duplex ultrazvukom se ne preporučuje (Klasa III, Razina dokaza B).

Bolesnicima s nedavnom (unutar 6 mjeseci) TIA ili IMU ipsilateralnima stenozima ili okluzijama srednje cerebralne ili karotidne arterije ne preporučuje se ekstrakranijsko-intrakranijsko premoštenje (EC/IC bypass) (Klasa III, Razina dokaza A).

Bolesnicima s recidivirajućim ili progredirajućim ishemijskim simptomima istostranim stenozima ili distalnoj okluziji (kirurški nepristupačnoj) karotidne arterije, ili okluzijom srednjeg cervikalnog segmenta karotidne arterije nakon optimalnog konzervativnog liječenja, korisnost EC / IC premosnice (bypass) smatra se pokusnom (Klasa IIb, Razina dokaza C). Optimalna medikamentna terapija, koja treba uključivati antiagregans, statin i modifikaciju životnih navika, preporučuje se svim bolesnicima sa stenozom karotidne arterije i TIA ili IMU, kao što je već navedeno u ovim preporukama (Klasa I, Razina dokaza A).

Ekstrakranijska vertebrobazilarna bolest – Rutinska preventivna terapija s naglaskom na antitrombotike, snižavanje koncentracije lipida, kontrolu AKT i optimizaciju životnih navika

preporučuje se svim bolesnicima s nedavnom simptomatskom bolesti ekstrakranijskih segmenata vertebralnih arterija (Klasa I, Razina dokaza C).

Endovaskularni stenting bolesnika s ekstrakranijskom stenozom vertebralnih arterija može se predložiti kad bolesnici imaju simptome unatoč optimalnoj medikamentnoj terapiji (Klasa IIb, Razina dokaza C).

Otvoreni kirurški zahvati, uključujući vertebralne endarterektomije i transpoziciju vertebralnih arterija, može se predložiti kad bolesnici imaju simptome unatoč optimalnoj medikamentnoj terapiji (Klasa IIb, Razina dokaza C).

Intrakranijska ateroskleroza - U bolesnika s nedavnim moždanim udarom ili TIA-om (unutar 30 dana) koja se može pripisati teškoj stenozu (70% -99%) neke od glavnih intrakranijskih arterija, dodavanje klopidozola 75 mg/d acetilsalicilnoj kiselini u dozi od 300mg/d kroz 90 dana može biti razumno (Klasa IIb, Razina dokaza B).

Za pacijente s moždanim udarom ili TIA-om koja se može pripisati 50% do 99%-oj stenozu neke od glavnih intrakranijskih arterija, postoje nedovoljni podaci za preporuku u vezi korisnosti klopidozola, kombinacije acetilsalicilne kiseline i dipiridamola ili cilostazola (Klasa IIb, Razina dokaza C).

U bolesnika s IMU ili TIA-om koja se može pripisati 50% do 99%-oj stenozu neke od glavnih intrakranijskih arterija, preporučuje se održavanje sistoličkog arterijskog tlaka ispod 140 mm Hg i liječenje statinima visokog intenziteta (Klasa I, Razina dokaza B).

U bolesnika s moždanim udarom ili TIA-om koja se može pripisati pripisati umjerenoj stenozu (50% -69%) neke od glavnih intrakranijskih arterija, ne preporučuje se angioplastika ili stentiranje s obzirom na nisku stopu moždanog udara tijekom konzervativnog liječenja i neizbježni periproceduralni rizik endovaskularnog liječenja (Klasa III; Razina dokaza B).

Za bolesnike s moždanim udarom ili TIA-om koja se može pripisati teškoj stenozu (70% - 99%) neke od glavnih intrakranijskih arterija, ne preporučuje se stentiranje Wingspan stent sistemom kao početno liječenje, čak ni u bolesnika koji su uzimali antitrombotsku terapiju u doba nastanka moždanog udara ili TIA-e (Klasa III; Razina dokaza B).

Za pacijente s moždanim udarom ili TIA-om koja se može pripisati teškoj stenozu (70% - 99%) neke od glavnih intrakranijskih arterija, korisnost angioplastike ili postavljanje drugog stent sutava izuzev Wingspan stenta je nepoznata, a smatra se pokusnom (Klasa IIb, Razina dokaza C).

Za bolesnike s teškom stenozom (70% -99%) neke od glavnih intrakranijskih arterija i rekurentnom TIA-om ili moždanim udarom nakon konzervativnog liječenja acetilsalicilnom kiselinom i klopidozolom, postizanja sistoličkog arterijskog tlaka <140 mm Hg i liječenja statinima visokog intenziteta, korisnost angioplastike ili postavljanja stenta je nepoznata, a smatra se pokusnom (Klasa IIb, Razina dokaza C).

Za bolesnike s teškom stenozom (70% -99%) neke od glavnih intrakranijskih arterija i progresivnim simptomima nakon konzervativnog liječenja acetilsalicilnom kiselinom i klopidozolom, korisnost angioplastike ili implantacije stenta je nepoznata i smatra se pokusnom (Klasa IIb, Razina dokaza C).

Fibrilacija atrijsa (FA) - Za bolesnike koji su doživjeli akutni IMU ili TIA-u bez drugog vidljivog uzroka, razumno je produženo praćenje srčanog ritma (≈ 30 dana) za detekciju FA u roku od 6 mjeseci od početnog događaja (Klasa IIa, Razina dokaza C).

Liječenje antagonistima vitamina K (Klasa I, Razina dokaza A), apiksaban (Klasa I, Razina dokaza A) i dabigatran (Klasa I, Razina dokaza B) indicirano je za prevenciju ponovljenog moždanog udara u bolesnika s nevalvularnom AF, bilo paroksizmalnom ili trajnom. Izbor antitrombotikog sredstva treba individualizirati na temelju čimbenika rizika, troškova, podnošljivosti, sklonosti bolesnika, mogućih interakcija lijekova i drugih kliničkih svojstava, uključujući funkciju bubrega i vrijeme INR u terapijskom rasponu, ako je bolesnik uzimao antikoagulantnu terapiju.

Rivaroksaban je razuman za prevenciju moždanog udara u bolesnika s nevalvularnom AF (Klasa IIa, Razina dokaza B).

Za sve bolesnike nakon moždanog udara ili TIA-e ne preporuča se kombinacija oralnih antikoagulantnih lijekova (npr. varfarin ili jedan od novijih-direktnih oralnih antikoagulantnih lijekova) s antitrombotskom terapijom, ali je razumna u bolesnika s klinički očitom karotidnom bolešću, posebice u akutnom koronarnom sindromu ili umetanju stenta (Klasa IIb, Razina dokaza C).

U bolesnika s ishemijskim moždanim udarom ili TIA-om i FA koji nisu u mogućnosti uzimati oralne antikoagulanse, preporuča se uzimanje acetilsalicilne kiseline (Klasa I, Razina dokaza A). Dodavanje klopidogrela liječenju acetilsalicilnom kiselinom u usporedbi s liječenjem samo acetilsalicilnom kiselinom može biti razumno (Klasa IIb; Razina dokaza B).

Za većinu bolesnika s moždanim udarom ili TIA-om i FA, razumno je početi oralnu antikoagulantnu terapiju u roku od 14 dana nakon početka neuroloških simptoma (Klasa IIa, Razina dokaza B).

U prisustvu visokog rizika od hemoragijske transformacije (tj. veliki infarkta, hemoragijska transformacija na početnim slikama, nekontrolirana hipertenzija ili sklonost krvarenju), razumno je odgoditi početak oralne antikoagulantne nakon 14 dana (Klasa IIa, Razina dokaza B).

Korisnost zatvaranja apendiksa lijeve pretkljetke Watchman uređajem u bolesnika s ishemijskim moždanim udarom ili TIA-om i FA je neizvjesna (Klasa IIb, Razina dokaza B).

Infarkt miokarda i muralni (srčani) trombi - Liječenje antikoagulantnim lijekovima (ciljani INR, 2,5; raspon, 2,0-3,0) kroz 3 mjeseca može se razmotriti u bolesnika s IMU ili TIA-om i akutnim anteriornim infarktomiokarda s elevacijom ST spojice (STEMI) bez dokazanog formiranja muralnog tromba lijeve klijetke, ali s prednjom apikalnom akinezom ili diskinezom viđenom ehokardiografijom ili drugim metodama slikovnog prikaza (Klasa IIb; Razina dokaza C).

U bolesnika s IMU ili TIA-om i akutnim infarktomiokarda kompliciranim formiranjem muralnog tromba u lijevoj klijetki ili abnormalnostima pomicanja prednjeg ili apikalnog zida s ejijskom frakcijom lijeve klijetke $<40\%$, koji su netolerantni na antikoagulantno liječenje zbog nehemoragijskih nuspojava, liječenje niskomolekularnim heparinom, dabigatranom, rivaroksabanom, ili apiksabanom kroz 3 mjeseca, može se smatrati kao alternativa antikoagulantnom liječenju za sprečavanje recidiva IMU ili TIA-e (klase IIb, Razina dokaza C).

U bolesnika s IMU ili TIA-om koji su u sinus ritmu i s trombom u lijevom atriju ili lijevom ventriklu dokazanim ehokardiografijom ili drugom metodom slikovog prikaza, antikoagulantna preporuča se terapija antagonistima vitamina K kroz najmanje 3 mjeseca (Klasa I, Razina dokaza C).

Kardiomiopatija - U bolesnika IMU ili TIA-om i implantiranim uređajem za vnetrikularnu srčanu potporu (left ventricular assist device - LVAD), liječenje antagonistima vitamina K (ciljna vrijednosti INR, 2.5; raspon, 2.0-3.0) je razumno ako nema apsolutnih kontraindikacija (npr.aktivno gastrointestinalno krvarenje) (Klasa IIA; Razina dokaza C).

U bolesnika s ishemijskim moždanim udarom ili TIA-om a koji su u sinus ritmu i s dilatativnom kardiomiopatijom (LV e젝cijska frakcija $\leq 35\%$), restriktivnom kardiomiopatijom, ili mehaničkom srčanom pumpom LVAD, a koji su netolerantni na liječenje antagonistima vitamina K zbog nehemoragijskih nuspojava, djelotvornost liječenja s dabigatranom, rivaroksabanom ili apiksabanom je neizvjesna u usporedbi s liječenjem antagonistima vitamina K za prevenciju rekurentnog moždanog udara (Klasa IIB, Razina dokaza).

Bolesti srčanih zalistaka - U bolesnika s IMU ili TIA-om koji imaju reumatsku bolest mitralne valvule i FA, preporučuje se dugoročno liječenje antagonistima vitamina K s ciljanom vrijednošću INR od 2.5 (raspon 2.0-3.0) (Klasa I, Razina dokaza A).

U bolesnika s IMU ili TIA-om i reumatskom bolešću mitralne valvule bez FA ili drugog vjerojatnog uzroka njihovih simptoma (npr. karotidna stenoza) , može se razmotriti dugoročno liječenje antagonistima vitamina K s ciljanom vrijednosti INR 2.5 (raspon 2.0-3.0) umjesto antiagregacijske terapije. (Klasa II b; Razina dokaza C)

U bolesnika s reumatskom bolešću mitralne valvule koji su imali IMU ili TIA-u za vrijeme adekvatnog liječenja antagonistima vitamina K , može se ramotriti dodavanje acetilsalicilne kiseline (Klasa IIB; Razina dokaza C).

U bolesnika s IMU ili TIA-om i prirođenom bolešću aortne ili nereumatskom bolešću mitralne valvule, a koji nemaju FA ili drugu indikaciju za antikoagulantno liječenje, preporučuje se antiagregacijsko liječenje (Klasa I, Razina dokaza C).

Za bolesnike s ishemijskim moždanim udarom ili TIA-om i kalcifikacijama mitralnog prstena koji nemaju FA ili drugu indikaciju za antikoagulkantno liječenje, preporučuje se antiagregacijska terapija kao što bi bilo i bez kalcifikacije mitralnog prstena (Klasa I; Razina dokaza C).

U bolesnika s prolapsom mitralne valvule koji imaju IMU ili TIA-u i koji nemaju FA ili drugu indikaciju za antikoagulantno liječenje, preporuča se antiagregacijsko liječenje kao što bi bilo i bez prolapsa mitralne valvule (Klasa I, Razina dokaza C).

Umjetne srčane valvule - Za bolesnike s mehaničkom aortnom valvulom i anamnezom IMU ili TIA-e prije njenog umetanja, preporuča se liječenje antagonistima vitamina K s ciljnom vrijednosti INR od 2.5 (raspon 2.0-3.0) (klase I; Razina dokaza B).

U bolesnika s mehaničkom mitralnom valvulom i anamnezom IMU ili TIA-e prije njenog umetanja, preporuča se antikoagulantno liječenje s antagonistima vitamina K s ciljnom vrijednosti INR od 3,0 (raspon 2,5-3,5) (klase I; Razina dokaza C).

U bolesnika s mehaničkom mitralnom ili aortnom valvulom koji imaju povijest IMU ili TIA-e prije njihovog umetanja i koji imaju nizak rizik od krvarenja, preporučuje se antikoagulantnom liječenju dodati acetilsalicilnu kiselinu 75 do 100 mg/d (Klasa I, Razina dokaza B).

U bolesnika s bioprotetskim aortnim ili mitralnim valvulama i anamnezom IMU ili TIA-e prije njihovog umetanja, i bez druge indikacije za antikoagulantno liječenje izuzev 3 do 6 mjeseci od njihovog umetanja, preporučuje se dugoročna terapije acetilsalicilnom kiselinom 75 do 100 mg/d u odnosu na dugoročnu antikoagulantnu terapiju (Klasa I, Razina dokaza C).

Antiagregacijsko liječenje - Kombinacija acetilsalicilne kiseline i klopidoirela može se razmotriti kao početak liječenja kod manjeg IMU ili TIA-e unutar 24 sata i nastaviti kroz 21 dan (Klasa IIB; Razina dokaza B).

U bolesnika s anamnezom IMU ili TIA-e, AF, i karotidne bolesti, korisnosti dodavanja antiagregacijskog liječenja antikoagulantnom liječenju u svrhu smanjenja rizika od ishemijskog kardiovaskularnog i cerebrovaskularnog događaja je neizvjesna (Klasa IIB, Razina dokaza C). Nestabilna angina i stentiranje koronarnih arterija predstavljaju posebne okolnosti u kojimaliječenje može zahtijevati dvojni antiagregacijsku /antikoagulantnu terapiju.

Aterom luka aorte - Za bolesnike s ishemijskim moždanim udarom ili TIA-om i dokaznim ateromom luka aorte, preporučuje se antiagregacijska terapija (Klasa I, Razina dokaza A). Kod bolesnika s IMU ili TIA-om i dokazanim ateromom luka aorte, preporuča se terapija statinima (Klasa I, Razina dokaza B).

U bolesnika s IMU ili TIA-om i dokazanim ateromom luka aorte, učinkovitost antikoagulantnog liječenja varfarinom, u usporedbi s antiagregacijskom terapijom, nije poznata (Klasa IIB; Razina dokaza C).

Ne preporuča se kirurška endarektomija plaka luka aorte za potrebe sekundarne prevencije moždanog udara (Klasa III, Razina dokaza C).

Otvoreni foramen ovale - Za bolesnike s IMU ili TIA-om i otvorenim foramenom ovale (patent foramen ovale - PFO) koji nisu liječeni antikoagulantnom terapijom, preporučuje se antiagregacijska terapija (Klasa I, Razina dokaza B).

Kod pacijenata s IMU ili TIA-om i PFO-om i venskim izvorom embolije, indicirano je antikoagulacijsko liječenje ovisno o karakteristikama MU (Klasa I, Razina dokaza A). Kada je antikoagulantna terapija kontraindicirana, razumno je postavljanje filtera u donju šuplju venu (Klasa; Razina dokaza C).

U bolesnika s kriptogenim IMU ili TIA-om i PFO-om bez dokaza duboke venske tromboze (DVT), dostupni podaci ne podržavaju dobrobit zatvaranja PFO-a (Klasa III; Razina dokaza A).

Kada su PFO i DVT udruženi, može se razmotriti zatvaranje PFO kateterskim uređajem, ovisno o riziku ponavljanja DVT (Klasa IIb, Razina dokaza C).

Homocisteinemija - Rutinski probir za hiperhomocisteinemiju u bolesnika s nedavnim IMU ili TIA-om se ne preporučuje (Klasa III, Razina dokaza C).

U odraslih osoba s nedavnim IMU ili TIA-om a koji imaju blagu do umjerenu hiperhomocisteinemiju, suplementacija folnom kiselinom, vitaminom B6 i vitaminom B12 sigurno smanjuje razinu homocisteina, ali nije dokazano da sprječava moždani udar (Klasa III; Razina dokaza B).

Hiperkoagulacija - Korisnost probira za trombofilijaska stanja u bolesnika s IMU ili TIA-om je nepoznata (Klasa IIb, Razina dokaza C)

U bolesnika u kojih su nađene abnormalnosti u koagulacijskim testovima nakon početnog IMU ili TIA-e, može se razmotriti antikoagulantno liječenje, ovisno o poremećajima i kliničkim okolnostima (Klasa IIb, Razina dokaza C).

U bolesnika u kojih se utvrde abnormalnosti testovima koagulacije nakon početnog IMU ili TIA-e, preporučuje se antiagregacijsko liječenje ako antikoagulantna terapija nije primijenjena (Klasa I, Razina dokaza A).

Antifosfolipidna protutijela -Rutinsko ispitivanje antifosfolipidnih protutijela se ne preporuča za bolesnike s IMU ili TIA-om koji nemaju druge manifestacije antifosfolipidnog sindroma i koji imaju drugo objašnjenje ishemičkog događaja, kao što je ateroskleroza, stenoza karotidne arterije ili FA (Klasa III, Razina dokaza C).

U bolesnika s IMU ili TIA-om koji imaju antifosfolipidna protutijela, ali koji ne ispunjavaju kriterije za antifosfolipidni sindrom, preporučuje se antiagregacijsko liječenje (Klasa I; Razina dokaza B).

U bolesnika s IMU ili TIA-om koji ispunjavaju kriterije za antifosfolipidni sindrom, ali u kojih nije započeta antikoagulantna terapija, indicirano je antiagregacijsko liječenje (Klasa I; Razina dokaza A)

Bolest srpastih stanica - bolesnika s bolešću srpastih stanica i IMU ili TIA-om, preporučuju se kronične transfuzije krvi za snižavanje hemoglobina S na <30% ukupnog hemoglobina (Klasa I, Razina dokaza B).

Trudnoća - U nazočnosti stanja visokog rizika koje bi zahtijevalo antikoagulacijsko liječenje izvan trudnoće, razumne su sljedeće mogućnosti:

- a) niskomolekularni heparin dva puta dnevno tijekom trudnoće, s dozom podešenom tako da se postigne vrh anti-Xa razine, 4 sata nakon ubrizgavanja, ili
- b) prilagođene doze nefrakcioniranog heparina tijekom trudnoće, primjenjene supkutano svakih 12 sati tako da se srednji interval APTT održava najmanje dvostruk, ili da se održava kontrola anti-Xa heparinske razine od 0.35 do 0.70 U / mL, ili
- c) nefrakcionirani heparin ili niskomolekularni heparin (kao gore) do 13. tjedna, a zatim supstitucija antikoagulantnim liječenjem do blizu poroda, kada se nastavlja nefrakcionirani ili niskomolekularni heparin.

Za trudnice koje su primale prilagođene doze niskomolekularnog heparina za stanja visokog rizika koja zahtijevaju antikoagulantno liječenje izvan trudnoće, u doba kada je planiran porođaj, razumno je prestati uzimati niskomolekularni heparin ≥ 24 sata prije indukcije poroda ili carskog reza (Klasa IIa, Razina dokaza C).

U stanjima niskog rizika u kojem je indicirano anti agregacijsko liječenje izvan trudnoće, može se razmotriti nefrakcionirani ili niskomolekularni heparin ili izostaviti liječenje tijekom prvog tromjesečja trudnoće, ovisno o kliničkoj situaciji (Klasa IIb; Razina dokaza C).

Dojenje - U stanjima visokog rizika koja bi zahtijevala antikoagulaciju izvan trudnoće, razumno je koristiti varfarin, nefrakcionirani ili niskomolekularni heparin (Klasa IIa, Razina dokaza C).

U stanjima niskog rizika u kojima je izvan trudnoće indicirano antiagregacijsko liječenje, može se razmotriti liječenje niskim dozama aspirina (Klasa IIb; Razina dokaza C).

Provedba – Preporučuje se praćenje provedbe nacionalno prihvaćenih, znanstveno utvrđenih smjernica na razini populacije, kao osnove za poboljšanje zdravstveno promovirajućeg ponašanja i smanjenja razlika u brizi o bolesnicima s moždanim udarom u visokorizičnim skupinama (Klasa I, Razina dokaza C)

Preporučuju se dobrovoljni bolnički programa za praćenje i unaprijeđenje kvalitete u svrhu poštivanja nacionalno prihvaćenih, znanstveno utvrđenih smjernica za sekundarnu prevenciju moždanog udara (Klasa I, Razina dokaza C).