

Małgorzata Cichońska, Monika Borek, Wioletta Krawczyk

Wybrane czynniki ryzyka, choroby i zespoły objawowe prowadzące do występowania udarów mózgu

Selected risk factors, diseases and syndromes leading to the occurrence of stroke

Wstęp

Udar mózgu jest obok migreny, padaczki i afazji jednym z nielicznych zespołów objawowych i jednostek nozologicznych w neurologii, opisywanych już w czasach starożytnych. Jak każde złożone zjawisko jest fenomenem niełatwym do zdefiniowania [1]. Można go opisywać i definiować w różny sposób.

Jest to zespół objawów klinicznych charakteryzujący się nagłym pojawieniem się ogniskowych lub globalnych zaburzeń czynności mózgowia, które jeżeli nie doprowadzają wcześniej do zgonu, utrzymują się dłużej niż 24 godziny i nie mają innej przyczyny niż naczyniowa [1-3].

Udar mózgu jest określony także, jako zespół objawów wynikających z czasowego lub stałego upośledzenia funkcji ośrodkowego układu nerwowego przez proces niedokrwienny lub krwotoczny, w którym doszło do pierwotnego uszkodzenia jednego lub wielu naczyń mózgu przez proces patologiczny [4].

Udar to zespół neurologicznych objawów ubytkowych, powstały w wyniku przerwania krążenia mózgowego [5,6].

Jest też definiowany, jako nagłe wystąpienie mniej lub bardziej nasilonych objawów ogniskowego uszkodzenia mózgu w wyniku zaburzeń krążenia mózgowego [7].

Aktualnie udar jest pojęciem zbiorczym, rodzajem skrótu pojęciowego, który obejmuje wielorakie, zróżnicowane klinicznie i patogenetycznie stany. To schorzenie, które stanowi aktualnie poważny problem zdrowia publicznego [8].

Rozpowszechnienie udaru i powodowana nim śmiertelność, znaczące indywidualne i społeczne obciążenie finansowe oraz fakt egzystowania dużej grupy chorych niepełnosprawnych biologicznie, kulturowo i ekonomicznie składają się na wielopłaszczyznowe znaczenie udaru mózgu, jako problemu ogólnoświatowego. Udar to nadal trzecia co do częstości przyczyna zgonów i jedna z najważniejszych przyczyn trwałego kalectwa [9].

W Polsce 70% osób (a 50% w krajach wysokorozwiniętych), które przeżyły udar jest niepełnosprawnych, a skutki społeczne i ekonomiczne nakazują konieczność nasilenia intensywności postępowania diagnostyczno-leczniczego z chorymi z udarem [10]. To jeden z głównych problemów

obciążających nie tylko osobę chorą, ale także krąg osób opiekujących się nią. Sam udar poprzez specyficzną dynamikę obrazu klinicznego i szybkość narastania objawów jest procesem trwającym niezbyt długo, o tyle jego następstwa mogą towarzyszyć pacjentowi do końca życia [11].

Istotną rolę w powstawaniu udarów odgrywają według współczesnych pojęć czynniki ryzyka udaru, które sprzyjają jego wystąpieniu, nie będąc same przez się jego przyczyną.

Ryzyko oznacza prawdopodobieństwo zachorowania lub zgonu, a jego wielkość zależy od wielu cech osobniczych i czynników środowiskowych, które nazwano czynnikami ryzyka. Prewencja udaru mózgu opiera się głównie na ograniczeniu lub eliminacji modyfikowalnych czynników ryzyka [12].

Do istotnych czynników ryzyka udaru mózgu można zaliczyć wiele chorób i wpływów. Wśród nich wyróżnia się te obejmujące całą populację (modyfikowalne i niemodyfikowalne) oraz subpopulacyjne, a więc mające znaczenie statystyczne, ograniczone do szczególnej grupy pacjentów.

Cel pracy

Celem pracy było sporządzenie wykazu wybranych czynników ryzyka udarów mózgu wymienianych w dotychczasowych badaniach.

Omówienie tematu

Niemodyfikowalne, znamienne czynniki ryzyka w populacji ogólnej to: wiek, płeć, rasa i czynniki genetyczne [1,4]. Modyfikowalne to: nadciśnienie tętnicze, choroby mięśnia sercowego, układu bódźco-przewodzącego i zastawek serca, zaburzenia gospodarki lipidowej, cukrzyca, otyłość, zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej, niestabilność blaszki miażdżycowej, nieme nie objawiające się klinicznie zawały podkorowe, zakażenia, choroby naczyń, choroby krwi, hiperhomocysteinemia [1,4].

Modyfikowalne, znamienne, subpopulacyjne czynniki ryzyka udaru to: nikotynizm, alkohol, nieuwarunkowany genetycznie wzrost stężenia fibrynogenu, zespół bezdechu sennego, migrena, dna moczanowa, uraz tętnicy czy niedoczynność gruczołu tarczowego [1,4].

W stylu życia i środowisku należy uwzględnić tzw. prawdopodobne czynniki, a wśród nich: przewlekły nikotynizm, alkoholizm, uzależnienia lekowe, wiek, płeć męską oraz czynniki rodzinne, genetyczne. Do tej grupy czynników ryzyka przyporządkowano także: doustne środki antykoncepcyjne, dietę bogatą w tłuszcze zwierzęce, otyłość, zaburzenia w gospodarce lipidowej, hipercholesterolemię czy nieprawidłowy lipidogram. Inne czynniki z tej grupy to: mała aktywność fizyczna, wczesny zgon matki z powodu chorób naczyniowych, czynniki geograficzne, zimowa pora roku, warunki socjoekonomiczne czy zmiany atmosferyczne [1,4].

Jako czynnik należy uwzględnić także choroby pewne czyli nadciśnienie, choroby serca, przebyty incydent TIA lub udar, podwyższony hematokryt, cukrzycę oraz podwyższone stężenie fibrynogenu. Do chorób prawdopodobnych można zaliczyć podagrę, podwyższone stężenie kwasu moczowego, niedoczynność tarczycy i migrenę. Bezobjawowe zmiany w tętnicach przed- i wewnątrzmoźgowych w świetle czynników ryzyka odnoszą się do zwężenia tętnic np. szyjnej, szmery naczyniowe (szyja, oczodół, czaszka). Jest to także duża różnica ciśnienia na kończynach górnych, ogniska naczyniopochodne w obrazie CT lub MRI, obecność tętniaka lub zniekształcenie tętniczo-żylnie, dysplazja włóknisto-mięśniowa lub tętniak rozwarstwiający [7].

Inne istotne czynniki ryzyka udaru mózgu to choroby serca [13,14], a wśród nich zawał mięśnia sercowego, kardiomiopatia przerostowa, śluzak przedsionka, zapalenie wsierdzia, przetrwały otwór owalny, sztuczna lub zwapniała zastawka mitralna oraz choroba wieńcowa [4].

Mimo postępu w identyfikacji czynników ryzyka i metod ich redukcji wskaźniki zapadalności na udar nie ulegają poprawie [15], dlatego poznanie czynników ryzyka udaru w populacji polskiej lub lokalnej jest tak istotne.

Warto skupić się zwłaszcza na czynnikach ryzyka, na które człowiek poprzez modyfikację swojego postępowania, prowadzony tryb życia i postawę może w znaczny sposób wpłynąć eliminując lub ograniczając ich szkodliwe oddziaływanie.

Czynniki ryzyka udaru mózgu

Nadciśnienie tętnicze jest najczęstszym czynnikiem ryzyka udaru mózgu dominującym w populacjach wielu krajów [16]. Wśród badanych w Peszawarze nadciśnienie stanowiło 55,5% czynników ryzyka [17]. Jako główny modyfikowalny czynnik ryzyka udaru mózgu występuje u około 30% populacji męskiej, w wieku średnim tj. 45-54 lat i do 50% populacji ogólnej w wieku starszym. Utrwalone nadciśnienie tętnicze (skurczowe: > 160mm Hg, rozkurczowe: > 95 mm Hg) stwarza 3-6 krotnie większe ryzyko wystąpienia udaru. Tak zwane graniczne ciśnienie tętnicze (odpowiednio: 140-159 mm Hg i 90-94 mmHg) podnosi szanse wystąpienia udaru o 40%, a połowa udarów jest następstwem niekontrolowanego nadciśnienia tętniczego [4]. Jeżeli do nadciśnienia tętniczego dołączą się objawy kardiomiopatii ryzyko względne udaru wynosi 8,8 [18].

Obniżenie średniego ciśnienia tętniczego o 5-6 mm Hg zmniejsza zapadalność na udar o 42%, a niewielkie obniżenie ciśnienia rozkurczowego o 5 mm Hg, a skurczowego o 12 mm Hg wiąże się z obniżeniem ryzyka kolejnego udaru o 34% [13,19].

Leczenie nadciśnienia u osób w wieku podeszłym zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru o 36% [4]. Jedynie 25% udarów występuje u osób

z nadciśnieniem tętniczym, a 60% u osób z granicznym ciśnieniem tętniczym [20]. Skuteczna kontrola nadciśnienia tętniczego zmniejsza ryzyko pierwszego i ponownego udaru mózgu. Redukcja ciśnienia skurczowego średnio o około 10-12 mm Hg, a rozkurczowego o 5-6 mm Hg pozwala zmniejszyć liczbę udarów o 34-38%. Leczenie hipotensyjne przynosi korzyści nie tylko chorym po udarze z nadciśnieniem, lecz także z prawidłowymi wartościami ciśnienia. Korzyści obejmują także zmniejszenie ryzyka zarówno ponownego udaru, jak i innych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Wytyczne AHA/ASA z 2006 roku zalecają nawet rozważanie leczenia hipotensyjnego u wszystkich chorych po udarze i TIA, chociaż niejasne są jeszcze kwestie, kiedy optymalnie rozpocząć to leczenie, czy i jakiej grupy leków hipotensyjnych użyć. Badania podkreślają jednak konieczność wprowadzenia w czasie leczenia dodatkowo modyfikacji stylu życia (diety, wysiłku fizycznego oraz zaprzestania palenia tytoniu) [1].

Stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny ściśle wiąże się z udarem mózgu i z tego też powodu stają się kolejnym czynnikiem ryzyka wystąpienia udaru. Stosowanie preparatów z tej grupy m.in. diuretyków przed wystąpieniem udaru wiąże się ze zmniejszonym ryzykiem wystąpienia jego ciężkiej postaci. Z kolei zażywanie leków przeciwzakrzepowych wiąże się ze zmniejszonym ryzykiem zarówno ciężkiego udaru jak i wczesnego zgonu. Zażywanie inhibitorów konwertazy angiotensyny przed zachorowaniem na udar mózgu zmniejsza ryzyko ciężkiego deficytu neurologicznego [21].

Kolejnym czynnikiem ryzyka wystąpienia udaru mózgu jest cukrzyca czyli choroba, która zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu 2,5-3,5-krotnie [1]. Ogólnie cukrzyca jako czynnik samoistny powoduje wzrost ryzyka od 1,8 (u mężczyzn) do 2,2 razy (u kobiet). Z powodu udaru umiera około 15-20% chorych na cukrzycę typu 2 [4,20].

Inne istotne czynniki ryzyka udaru mózgu to choroby serca [13, 22]. Choroby mięśnia sercowego, układu bódźco-przewodzącego i zastawek serca w tym m. in. migotanie przedsionków, głównie niezastawkowe zwiększa ryzyko udarów mózgu 5-6 krotnie w skojarzeniu z innymi czynnikami ryzyka. Migotanie przedsionków zarówno napadowe jak i utrwalone, jest główną serc pochodną przyczyną zatorów w krążeniu mózgowym i zwiększa ryzyko udaru mózgu 5-krotnie w porównaniu z chorymi bez arytmii. Z kolei wiek, niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i uprzednie powikłania zakrzepowo-zatorowe w tym szczególnie (przebyty udar lub TIA) istotnie zwiększają ryzyko udaru w grupie chorych z migotaniem przedsionków. Ryzyko zwiększają dysfunkcja lewokomorowa, poszerzony wymiar lewego przedsionka, zwapnienia w obrębie płatków i pierścienia zastawki mitralnej oraz skrzepliny w lewym przedsionku. Częstość występowania migotania przedsionków w populacji wzrasta wraz z wiekiem i wynosi 1-2%. W populacji powyżej 65 roku życia stanowi 6%, a w grupie osób w wieku 80-89 lat

występuje u 36% chorych [23]. Wraz ze wzrostem rozpowszechnienia migotania przedsionków zwiększa się wyraźnie ryzyko udaru, gdyż co czwarty udar mózgu u osoby po 80 roku życia jest spowodowany zatorom pochodzenia sercowego [23].

Rozwijająca się kardiochirurgia i kardiologia inwazyjna mogą także zostać zaliczone do czynników ryzyka udaru. Jednymi z częstszych powikłań chirurgicznego leczenia choroby wieńcowej i zastawek serca, są bowiem powikłania neurologiczne, a głównie udary mózgu. Jeżeli dojdzie już do zaburzeń neurologicznych to pojawiają się one u około 2% chorych, a udary stanowią wśród nich 50% przypadków. Udary występują najczęściej w pierwszych dniach po zabiegu (średnio 1,9 doby), u chorych nie mających zmian o charakterze zwężenia tętnic. Udary mózgu po zabiegach kardiochirurgicznych występował u osób starszych, dotyczył najczęściej półkuli lewej, miał charakter niedokrwienny oraz przebiegał z mniejszym deficytem neurologicznym i pomyślnym rokowaniem [24].

Środki antykoncepcyjne to kolejny czynnik ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu u kobiet stosujących jakąkolwiek generację leków antykoncepcyjnych (bez względu na dawki estrogenu). Zagrożenie wystąpieniem udaru jest 2-krotnie wyższe i zależne od wieku oraz współistnienia chorób sercowo-naczyniowych, a >30 roku życia wzrasta 2–3-krotnie [25]. Ryzyko epizodów niedokrwiennych mózgu zależy głównie od dawki estrogenu i wzrasta 2,5-krotnie u kobiet zażywających leki antykoncepcyjne w dawkach wzrastających od 20 do 50 µg, niezależnie od generacji progestagenów. Redukcja dawek estrogenów wyraźnie zmniejszyła częstość TIA [26]. Preparaty antykoncepcyjne powodują także wzmożoną gotowość zakrzepową i sprzyjają zakrzepicy żyłnej i tętniczej, dlatego kobiety stosujące antykoncepcję hormonalną mogą mieć zwiększone ryzyko zachorowania na chorobę zakrzepowo-zatorową i udary mózgu [27,28]. Dane z piśmiennictwa wskazują, że stosowanie doustnej antykoncepcji powoduje również niewielki wzrost ciśnienia tętniczego, co w aspekcie udarów mózgu może mieć niebagatelne znaczenie [29,30].

Choroby hematologiczne mogą być przyczyną udaru mózgowego, a zapadalność na udar w tej grupie chorych określana jest pomiędzy 4 a 7%, co odpowiada 0,8% wszystkich udarów. Istnieje kilkanaście chorób sprzyjających wystąpieniu udaru mózgowego, a najczęstszymi są: czerwienica prawdziwa, anemia sierpowata i nadpłytkowość. Za 0,4% przypadków udarów odpowiada nadpłytkowość samoistna, w której chorobowość oceniana jest na 2,38 chorych/100 000/rok [31,32].

Inne sercopolodne przyczyny udaru mózgu to zawał mięśnia sercowego, kardiomiopatia przerostowa, śluzak przedsionka, zapalenie wsierdza, przetrwały otwór owalny, sztuczna lub zwapniała zastawka mitralna

[4]. Choroba wieńcowa jest kolejnym, niezależnym, identyfikowalnym czynnikiem ryzyka. Szacuje się, że ryzyko względne wynosi 2,0-4,0. Jest szczególnie duże u chorych po przebytych zawałach mięśnia sercowego oraz w przebiegu zaburzeń rytmu serca [1].

Z kolei kardiomiopatia rozstrzeniowa zwiększa ryzyko udaru, które wzrasta wraz ze spadkiem frakcji wyrzutowej, średnio o co najmniej 18% na każde 5% zmniejszenia frakcji. Ryzyko powtórnego udaru w przypadku chorych z niewydolnością serca wynosi 45% w ciągu 5 lat [1].

Przetrzywały otwór owalny występuje u około 25% populacji, jednocześnie jednak zaobserwowano, iż współwystępowanie innych czynników ryzyka może zwiększać znaczenie dla występowania udaru mózgu [33]. Problemem klinicznym nie jest sama obecność otworu owalnego, ale ryzyko wystąpienia zatoru krążkowego. Dodatkowo zagrożenie zwiększa tętniak przegrody międzyprzedsionkowej [34].

Zwężenie tętnic szyjnych stanowi istotny czynnik ryzyka udarów mózgu (a szczególnie tętnicy szyjnej wewnętrznej przy zwężeniu przekraczającym 70% średnicy naczynia). Bezobjawowe zwężenie średnicy o ponad 50% powoduje 1-2% ryzyko wystąpienia udaru w skali rocznej [4]. Zmiany miażdżycowe w tętnicach szyjnych są odpowiedzialne za 10-20% udarów. Blaszkowe bezdechowe w tętnicach szyjnych są uznane za niezależny czynnik ryzyka niedokrwiennego udaru mózgu, nawet gdy nie mają bezpośredniego wpływu na hemodynamikę przepływu. Bezobjawowe zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej < 75% powoduje z każdym rokiem wzrost ryzyka udaru o 1,3%, w przypadku zwężenia > 75% ryzyko wzrasta do 3,3% na rok [35].

Inne badania potwierdzają, że u pacjentów ze zwężeniem jednej z tętnic wewnątrzczaszkowych wyższe, a nie niskie wartości ciśnienia tętniczego wiążą się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia udaru mózgu [36].

Przemijające zaburzenia krążenia mózgowego (TIA) często poprzedzają wystąpienie dokonanego udaru mózgu [4]. Około 15-30% pacjentów z udarem podaje, że przeżyło incydent TIA, a ryzyko wystąpienia udaru po epizodzie TIA jest największe w czasie pierwszego tygodnia od momentu wystąpienia objawów udaru. Wydaje się jednak, że aż 20% udarów może być poprzedzona TIA. Badania wskazały, że szybka diagnostyka i wdrożenie profilaktyki udarowej (leki przeciwplatekcyjne, antykoagulanty, statyny, leki hipotensyjne, zabieg interwencyjny na tętnicach szyjnych) redukuje, aż o 80% względne ryzyko udaru w ciągu 90 dni po TIA [37]. Natychmiastowa diagnostyka i leczenie chorych z TIA jest nowym, ale już obowiązującym standardem postępowania. Konieczne są więc: szeroka edukacja społeczna i służb medycznych w tym względzie. W momencie kiedy każdy chory z TIA będzie

mógł uzyskać pomoc w systemie 24-godzinnym przez 7 dni w tygodniu kolejny czynnik ryzyka udaru mózgu stanie się mniej groźny [37].

Podwyższony poziom homocysteiny jest istotnym i niezależnym czynnikiem ryzyka udaru mózgu, którego rola w patomechanizmie procesu miażdżycowego i zaburzeń krzepnięcia jest złożona i zależna od wielu czynników [38]. Hiperhomocysteinemia występuje u 20-40% pacjentów z udarem. Stężenie homocysteiny w surowicy >15 mikro-mol/l podwyższa ryzyko udaru proporcjonalnie do stężenia [4]. Stężenie substancji można zmniejszyć przez spożywanie dużej ilości warzyw, owoców, ryb i produktów zbożowych bezresztkowych lub suplementację witamin B_6 , B_{12} i kwasu foliowego [1]. Wyniki dotychczasowych badań sugerują, że suplementacja kwasu foliowego może mieć korzystny wpływ i znaczenie w zapobieganiu udarowi mózgu, a tym samym staje się kolejnym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka [39,40].

Hiperfibrynogenemia jest czynnikiem ryzyka wielu chorób układu krążenia, ale jej znaczenie w przypadku udaru mózgu jest nadal kontrowersyjne i badane w wielu pracach. W części z nich potwierdzono korelację pomiędzy występowaniem udaru mózgu, a podwyższonym poziomem fibrynogenu [41-43], w innych natomiast nie obserwowano takiego związku [44]. Rozbieżność i brak jednoznaczności wyników potwierdzających lub wykluczających znaczenie poziomu fibrynogenu w udarze mózgu wynika przypuszczalnie z faktu, iż w prowadzonych badaniach nie brano pod uwagę zróżnicowania etiologii udaru mózgu.

Kolejne wyniki badań wskazują na inny niezależny czynnik ryzyka wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu jakim są zaburzenia oddychania podczas snu. Zjawisko jest problemem, gdyż stwierdza się je w populacji osób w średnim wieku (40-65 lat) u 3-14% kobiet i 4-29% mężczyzn. Względne ryzyko wystąpienia udaru mózgu jest w przypadku bezdechu sennego 10,8-krotnie większe u pacjentów chrapiących regularnie w porównaniu z osobami niechrapiącymi, zarówno w ogólnej populacji, jak i u kobiet [45]. Ostatnie wyniki badań sugerują, a nawet potwierdzają, że bezdech senny jest czynnikiem ryzyka udaru, u pacjentów w populacji hiszpańskiej [46]. Podobne wyniki uzyskało także kilku badaczy dla populacji angielskiej czy japońskiej. Badania wykazały zaburzenia oddychania u 60-94% pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu [47-51]. Patomechanizm działania bezdechu sennego wynika zaś z faktu, że jest on niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia nadciśnienia, który jest najważniejszym czynnikiem ryzyka udaru mózgu [52-55].

Wśród najważniejszych czynników ryzyka wystąpienia udaru mózgu wskazywane są także czynniki modyfikowalne, znamienne, subpopulacyjne,

behawioralne, a wśród nich m.in. nikotynizm czyli palenie tytoniu, alkohol, wysyłek fizyczny oraz otyłość [56].

Palenie tytoniu jest behawioralnym czynnikiem ryzyka, istotnym w każdym wieku, a niezależnie od płci i rasy średnio podwaja prawdopodobieństwo wystąpienia udaru. Zaś zaprzestanie palenia zmniejsza ryzyko średnio w ciągu 5 lat do poziomu osoby niepalącej. Biernie palenie zwiększa natomiast ryzyko chorób układu sercowo- naczyniowego, w tym i udaru mózgu [4]. Dodatkowo nikotynizm istotny jest głównie w populacji kobiet w wieku 25-45 lat, gdyż 2,5-3- krotnie podwyższa ryzyko wystąpienia udaru w zależności od liczby wypalanych papierosów. Osoby palące ponad 40 papierosów dziennie są narażone na 2-krotnie większe ryzyko wystąpienia udaru niż palący mniej, a zwiększone ryzyko udaru zanika dopiero po 2-4 latach od zaprzestania palenia [4].

Alkohol jako czynnik ryzyka należy rozpatrywać zarówno w aspekcie przewlekłego nadużywania, okazynego nadmiernego spożycia jak i powtarzających się incydentów nadmiernego, regularnego spożywania najczęściej podczas weekendów, co zwiększa ryzyko każdego typu udaru. Toksyczne działanie dużych ilości alkoholu wynikają ze wzrostu ciśnienia tętniczego, nadkrzepliwości, zmniejszonego przepływu mózgowego krwi, migotania przedsionków i zaniku mózgu [1]. Małe dawki alkoholu zmniejszają ryzyko udaru niedokrwiennego, natomiast duże spożycie zwiększa ryzyko zarówno udaru niedokrwiennego, jak i krwotocznego.

Dyslipidemia jest nie do końca potwierdzonym czynnikiem ryzyka udaru mózgu, ale stosowane w jej eliminacji statyny zmniejszają ryzyko udaru mózgu od 18, aż do 51% u chorych z chorobą niedokrwienną serca (w tym szczególnie po zawale mięśnia sercowego), cukrzycą, pacjentów obciążonych nadciśnieniem tętniczym, praktycznie niezależnie od wyjściowego poziomu lipidów. W badaniach CARDS, ASCOT-LIA czy SPARCI uzyskano potwierdzenie, korzystnego wpływu statyn na zmniejszenie częstości występowania udaru mózgu [57-58].

Otyłość głównie typu brzusznej 1,5- krotnie zwiększa ryzyko udaru, głównie przy wzroście indeksu masy ciała BMI o ponad 30kg/m². Efekt ten najsilniej zaznaczony jest w populacji mężczyzn między 35-65 rokiem życia i u kobiet po 50 roku życia [4]. Potwierdzono już korzystny wpływ diety przy otyłości bogatej w wielonienasycone kwasy tłuszczowe, pełne ziarna zbóż, owoce i warzywa, ryby (spożywane co najmniej raz w miesiącu) oraz kwasy tłuszczowe omega-3 na ryzyko choroby niedokrwiennej serca i udaru mózgu. Dodatkowy korzystny efekt zwiększa się wraz z liczbą posiłków, gdyż spożywanie ponad 5 posiłków dziennie daje największe korzyści kliniczne.

Zespół metaboliczny tj. otyłość brzuszna oraz przynajmniej dwa z zaburzeń typu: trój glicerydy >150 mg/dl tj. 1,7 mmol/l lub stosowanie leków

obniżających poziom trójglicerydów, HDL cholesterol: u mężczyzn < 40 mg/dl tj. 1,0 mmol/l, u kobiet < 50 mg/dl tj. 1,3 mmol/l lub stosowanie leków, nadciśnienie tętnicze tj. ciśnienie tętnicze > 130/80 mm Hg lub stosownie leków hipotensyjnych, glikemia na czczo >100mg/dl tj. 5,6 mmol/l lub wcześniej zdiagnozowana cukrzyca typu 2 jest ważnym czynnikiem ryzyka udaru. Zespół ma związek ze wzrostem zarówno chorobowości jak i śmiertelności z powodu chorób układu sercowo- naczyniowego w tym i udaru mózgu [59].

Zespół metaboliczny jest używany w praktyce jako wskaźnik identyfikujący osoby o dużym ryzyku wystąpienia udaru mózgu, gdyż jako niezależny czynnik ryzyka powoduje ponad 5-krotny wzrost prawdopodobieństwa wystąpienia udaru mózgu [1].

Sposób odżywiania się ma także wpływ na częstotliwość występowania udaru mózgu poprzez oddziaływanie na ciśnienie krwi oraz stężenie cholesterolu i homocysteiny, co wynika z ograniczenia spożycia tłuszczu i soli. Zmiana w diecie zmniejszyła w krajach Europy Zachodniej zapadalność na udar mózgu o 26%, zmniejszenie spożycia sodu o 50 mmol/ dobę o 20% zmniejsza zapadalność na udar mózgu i o 22% redukuje śmiertelność w udarze [60]. Zmiany w żywieniu odnoszą się także do reglamentacji potasu w diecie. Wzrost spożycia potasu o 10 mmol/ l wiąże się bowiem z obniżeniem śmiertelności z powodu udaru [60].

Należy także uwzględnić fakt diety w ryzyku wystąpienia udaru mózgu w kontekście spożycia owoców i warzyw, ograniczenia soli używanej do przyrządzania posiłków, zmniejszenie ilości tłuszczu do proporcji poniżej 30% energii całej diety. Dieta powinna obfitować w witaminy C, E i beta- karoten (prowitaminę A) czyli przeciwutleniacze chroniące organizm przed szkodliwym działaniem cząstek tlenu (na błony komórkowe naczyń krwionośnych) i LDL, co przyczynia się do tworzenia w tętnicach blaszki miażdżycowe [60]. W diecie zapobiegającej udarowi ważne jest także reglamentowanie w pożywieniu potasu, wapnia i magnezu. Za małą podaż potasu w diecie może spowodować u części ludzi wzrost ciśnienia tętniczego. Spożywanie dużych ilości potasu (przede wszystkim w postaci warzyw, orzechów, suszonych owoców, ziemniaków, ryb i ryżu) chroni przed rozwojem nadciśnienia, zaś u chorych na nadciśnienie ułatwia jego kontrolę [60]. W odżywianiu warto zadbać o podaż ryb morskich (gdź zawierają kwasy tłuszczowe z rodziny omega-3), które działają korzystnie na poziom cholesterolu oraz zapobiegają nadmiernemu sklejeniu się krwinek, obniżając ryzyko miażdżycy tętnic. Nie można zapominać także o błonniku. Szczególne znaczenie w obniżaniu poziomu cholesterolu ma jego frakcja rozpuszczalna w wodzie, do której należą pektyny i beta- glukany [61]. W ten sposób dieta może zmniejszyć ryzyko udaru.

Dna moczanowa funkcjonuje jako samoistny czynnik ryzyka i jest znamieną w populacji męskiej jako czynnik regionalny [62]. Wymienia się jej

związek i wykazuje wpływ na wystąpienie chorób sercowo- naczyniowych (w tym zawału serca i udaru mózgu). W kumulacji z innymi wieńcowymi czynnikami ryzyka, otyłością, cukrzycą, zaburzeniami lipidowymi, nadciśnieniem tętniczym czy zespołem metabolicznym X wpływa na częstość występowania udaru mózgu [63-67].

Wśród mniej znanych, znajdujących się w sferze badań, ale wymienianych jako istotne czynniki ryzyka udarów mózgu znalazła się infekcja grypowa, markery zapalenia i podwyższona leukocytoza.

Badania potwierdzają, iż trzykrotny wzrost zachorowań na grype powodował w okresie 20 tygodni po szczycie zachorowań około 6% wzrost liczby udarów mózgu [68].

W chwili obecnej nie budzi już także wątpliwości związek pomiędzy podwyższonym poziomem markerów zapalenia (białko CRP, osoczowy amyloid, cytokiny prozapalne czy adhezyny komórkowe), a zwiększonym ryzykiem wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych (a więc m. in. i udaru mózgu). Pewną wskazówką obecności podwyższonej gotowości zapalnej ustroju może stanowić także podwyższona liczba leukocytów. Okazuje się (wg zrealizowanych badań), że wzrost liczby leukocytów o każdy 1 000/mm³ powyżej wartości wyjściowej jest związany z 10% wzrostem ryzyka udaru mózgu [69].

O tym czy wystąpi udar mózgu w dużej mierze decyduje sposób postępowania samego chorego oraz jego otoczenia. Badacze kwalifikują poziom wiedzy społeczeństwa dotyczący udaru mózgu, jako jeden z czynników decydujących zarówno o skutecznym zapobieganiu jak i szybkości reagowania w przypadku zachorowania.

Ciągły postęp w dziedzinie chorób naczyniowych mózgu wymusza konieczność nieustannej edukacji nie tylko personelu medycznego, ale także społeczeństwa, podnoszenia jego świadomości zdrowotnej oraz kształtowania właściwych postaw wobec ryzyka choroby co wpływa na występowanie udarów [70,71]. Ponadto poziom wiedzy koreluje z prozdrowotnym stylem życia i niższym wskaźnikiem ryzyka udarów. Poznanie i zrozumienie czynników ryzyka chorób naczyniowych może pozwolić na ocenę przyczyny i wpłynąć na zmniejszenie skutków udaru. Dokładne rozpoznanie czynników ryzyka ma także istotne znaczenie dla podjęcia działań profilaktycznych oraz wyboru postępowania i sposobu leczenia [72-73].

Istotne również jest uwzględnienie wykształcenia, jako czynnika ryzyka. Uzyskano potwierdzenie, że poziom niektórych czynników ryzyka jest wyższy w warstwach społeczeństw o wyższym, a niektórych o niższym wykształceniu [74].

Nie można pominąć także rozważenia warunków socjoekonomicznych, jako czynnika ryzyka udaru mózgu. W miarę wzrostu dobrobytu społeczeństwa

pojawiały się i umacniały niekorzystne zachowania zdrowotne, które kształtowały się najpierw w wyższych grupach socjalno-ekonomicznych. W miarę wzrostu standardu życia, "niezdrowe" zachowania (palenie papierosów, nadużywanie alkoholu, bogato tłuszczowa dieta) przeniosły się stopniowo do niższych klas socjalnych, a wyższe warstwy dostosowały się do propagowanych zasad prewencji, co spowodowało w konsekwencji obniżenie niekorzystnego zjawiska w tych warstwach i przyczyniło się do coraz większego stopnia nierówności w zdrowiu społeczeństwa.

W społeczeństwie polskim obserwuje się tendencje do opisanych wyżej zmian w stylu życia, ale wydaje się, że większe nierówności dotyczą zróżnicowania regionalnego [75,76]. Wiedza ankietowanych w Hiszpanii stoi na niższym poziomie niż Polaków [77]. Zbliżony do Hiszpanów poziom wiedzy prezentują także Australijczycy [78]. Z kolei wiedza społeczeństwa w Stanach Zjednoczonych w zakresie udaru jest podobna do tej prezentowanej przez Polaków [78]. Mieszkańcy niektórych regionów Polski np. Śląska i Podkarpacia wykazali się podobną wiedzą, w niektórych obszarach udaru jak badani w Hiszpanie, Australijczycy i Amerykanie [79-80].

Znajomość zagadnień dotyczących udaru jest istotna w powstawaniu udarów ze względu na fakt, że wiedza ma wpływ na sposób postępowania w przypadku podejrzenia choroby i jest także głównym powodem opóźnienia hospitalizacji, rozpoczęcia leczenia, a czasem je wręcz uniemożliwia [81].

Wiedza społeczeństwa Polski, Europy Zachodniej, Australii czy Ameryki Północnej na temat udarów mózgu wykazuje podobny poziom, jednak ciągle jeszcze, w niektórych obszarach jest jednak niewystarczająca. Pozwala to na sformułowanie poglądu, że edukację prozdrowotną dotyczącą udarów należy pogłębić i upowszechnić [71].

Znamienne w wynikach badań jest potwierdzenie współwystępowania kilku czynników ryzyka u jednego chorego, gdyż rzadko warunkują ryzyko niezależne. Częściej działają w sposób sumujący się.

Osoby spożywające w nadmiarze nasycone kwasy tłuszczowe i proste cukry mogą cierpieć na nadwagę lub cukrzycę, mają nadciśnienie, żyją w dużych miastach, prowadzą siedzący tryb życia, palą papierosy, chorują na serce i często nie potrafią rozładować emocjonalnych stresów [82]. Potwierdza to stwierdzenie, że czynniki ryzyka poprzedzające ujawnienie się udaru mózgu są ze sobą powiązane, co powoduje ich wzmożone i spotęgowane działanie [83], a także osiągnięcie efektu synergicznego [84].

W ostatnich latach zwrócono uwagę na zależność występowania udarów mózgowych od zmian meteorologicznych [85]. Prowadzone analizy i badania wykazują, że istnieją statystycznie istotne różnice w zapadalności na udar mózgu w poszczególnych porach roku. W poszczególnych badaniach obserwowana zapadalność na udar bywa różna [85], co może być wywołane

przez okoliczności życia i regionalnych zmian pogody [86]. Warunki pogodowe powodują zmiany naczyńniowe. Najwięcej udarów stwierdza się w miesiącach z częstymi zmianami pogody (kwiecień, listopad) i przy niskiej temperaturze (styczeń), kiedy to zwiększa się ciśnienie krwi i wzrasta lepkość krwi co w patomechanizmie udaru odgrywa istotną rolę. Często liczba udarów zwiększa się także przy przechodzeniu zimnych frontów atmosferycznych [86].

Obok dotychczasowych prac prowadzone są ciągle nowe badania. Wyniki zrealizowanych w Szkocji wskazały, że osoby niskie mają prawie dwukrotnie większe ryzyko wystąpienia krwotocznego udaru mózgu w porównaniu z osobami wysokimi. Wykazano, że ryzyko udaru krwotocznego zmniejsza się o 30% na każde dodatkowe 10 centymetrów wzrostu. Autorzy badań sugerują, że znaczną rolę w etiologii choroby mogą odgrywać czynniki zaburzające embrionalny rozwój naczyń mózgowych. Są to jednak wstępne informacje, a nie dowody naukowe, które należy zweryfikować.

W obszarze zainteresowania spośród czynników ryzyka wymieniana jest także neopteryna czyli petydyna produkowana przez makrofagi. Substancja ta przyporządkowana została do markerów stanu zapalnego, a jej podwyższone stężenie obserwuje się w zawale serca, udarze mózgu, chorobach zapalnych czy nowotworowych, a związki są w toku badań [87].

W usystematyzowaniu i uwzględnieniu czynników ryzyka udarów mózgu istotne jest nie tylko określenie czynnika nie tylko na podstawie jego nasilenia, ale przede wszystkim na podstawie wielkości ryzyka ogólnego [88]. Uwzględniając ocenę ryzyka ogólnego kraje można podzielić na te o wysokim i niskim ryzyku. Belgię, Francję, Grecję, Włochy, Luksemburg, Hiszpanię, Szwajcarię i Portugalię zaliczono do krajów o niskim ryzyku. Pozostałe kraje europejskie, w tym Polskę należy rozpatrywać, jako regiony wysokiego ryzyka [89].

W populacji naszego kraju czynniki ryzyka udaru mózgu powinny być uwzględniane w specyficzny sposób, gdyż ulegają zwielokrotnieniu, a niektóre ujawniają się klinicznie jedynie w skojarzeniu z innymi. Odmienne i charakterystyczne jest także rozłożenie czynników polegające na występowaniu u jednego chorego po kilka jednocześnie [90-93]. W takiej perspektywie poznawanie i propagowanie znajomości czynników ryzyka udaru oraz sposobów ich eliminowania jest ciągle aktualnym i ważnym zadaniem [23].

Sporządzony wykaz czynników ryzyka udarów mózgu zawiera wiele elementów, mimo to jest ciągle otwarty i dopisywane są oraz będą ciągle nowe pozycje.

Wnioski

1. W literaturze jest dostępna znaczna ilość prac na temat identyfikacji czynników ryzyka udaru mózgu zrealizowanych w Polsce, Europie i na świecie.
2. Wykaz zawiera uznane stany, czynniki i choroby, które można zakwalifikować jako modyfikowalne i niemodyfikowalne czynniki ryzyka.
3. Obok uznanych już czynników ryzyka rozpoznawane są ciągle nowe, a wiele z nich znajduje się jeszcze w toku badań, co powoduje, że wykaz jest ciągle otwarty i dopisywane są oraz będą do niego ciągle nowe pozycje.

Streszczenie

Aktualnie udar mózgu stanowi poważny problem zdrowia publicznego o zasięgu ogólnosiwiatowym, trzecią co do częstości przyczynę zgonów i jedną z najważniejszych przyczyn trwałego kalectwa, w powstawaniu którego ważną rolę odgrywają czynniki ryzyka, które sprzyjają jego wystąpieniu, nie będąc same przez się jego przyczyną.

Do wykazu niemodyfikowalnych czynników ryzyka udaru mózgu należy: wiek, płeć, rasa i czynniki genetyczne. Modyfikowalne to nadciśnienie tętnicze, choroby mięśnia sercowego, układu bódźco-przewodzącego i zastawek, zaburzenia lipidów, cukrzyca, otyłość, zwężenie tętnicy szyjnej wewnętrznej, niestabilność blaszki miażdżycowej, zakażenia, choroby naczyń, choroby krwi czy hiperhomocysteinemia.

Subpopulacyjne to: nikotynizm, alkohol, wzrost stężenia fibrynogenu, zespół bezdechu sennego, migrena, dna moczanowa, uraz tętnicy czy niedoczynność gruczołu tarczowego.

Należy uwzględnić także: przewlekły nikotynizm, alkoholizm, uzależnienia lekowe, środki antykoncepcyjne, dietę bogatą w tłuszcze zwierzęce oraz podagrę, podwyższone stężenie kwasu moczowego i migrenę. Istotna jest również mała aktywność fizyczna, zimowa pora roku, warunki socjoekonomiczne czy zmiany atmosferyczne.

Z grupy wymienionych czynników zawierających choroby, stany i zachowania zdrowotne na szczególną uwagę zasługują te, na które można oddziaływać poprzez prewencję, skutecznie zapobiegając powstaniu lub nawrotom udarowi mózgu.

Słowa kluczowe: udar mózgu, czynniki ryzyka, prewencja, zdrowie publiczne

Summary

Currently stroke constitutes a serious problem for public health, the third frequent reason of death and one of the most important reasons of disability. Risk factors inducing stroke are conducive to it but are not the direct reason.

Unmodifiable risk factors of stroke include: age, sex, race and genetic factors. Arterial hypertension, diseases of myocardium, conduction of stimulus and valve, lipid disorder, diabetes, obesity, internal carotid artery, stenosis, instability of the atherosclerotic plaque, infection, vascular disease, blood diseases and hyperhomocysteinemia.

Subpopulation ones are: smoking, alcohol, increased fibrinogen, sleep apnea, migraine, gout, arterial injury or underactive thyroid gland.

One should also consider: chronic smoking, alcoholism, drug addiction, contraceptives, diet rich in animal fats and gout, elevated uric acid levels and migraine. Low physical activity, winter season, socioeconomic conditions or atmospheric changes are also of importance.

Of the listed media containing diseases, conditions and health behaviors merit special attention should be paid to those which can interact through prevention, effectively preventing the emergence or recurrence of stroke.

Key words: stroke, risk factors, prevention, public health

Piśmiennictwo:

1. Szczudlik A, Członkowska A, Kwieciński H, Słowik A. Udar mózgu. UJ, Kraków 2007.
2. Adamczyk K. Pielęgniarstwo neurologiczne. Czelej, Lublin 2000.
3. Klimaszewska K, Krajewska-Kułak E i wsp. Charakterystyka usprawniania chorych na udar mózgu. *Ann.Acad. Med. Siles*, 2006, 60, 1: 41-46.
4. Kozubski W, Liberski PP. (red). Choroby układu nerwowego. PZWL, Warszawa 2004.
5. Loren A, Rolak MD. Sekrety neurologii. D.W. Publishing Cu, Szczecin 1996.
6. Adamczyk K, Turowski K, Przychodzka E. Znajomość czynników ryzyka i zasad postępowania prewencyjnego wśród chorych po udarze mózgowym. *Ann. Univ, Lublin* 2005, vol.LX, suppl. XVI, 452.
7. Prusiński A. Neurologia praktyczna, PZWL, Warszawa 2003.
8. Banecka-Majkutowicz Z, Nyka WM i wsp. Analiza czynników ryzyka udaru niedokrwinnego mózgu. *Udar mózgu* 2002, tom 4, 1: 15-22.
9. Bogusslavsky J, Kaste M, Olsen TS, Chacke W, Orgogozo JM. Czynniki ryzyka oraz zapobieganie udarom mózgu. *Cerebrovasc. Dis.*, 2000, 10 (supl.3): 12-21.
10. Berny W, Zub W, Jarmundowicz W, Weiser A. i wsp. Funkcjonowanie społeczne i zawodowe chorych po udarze mózgu. *Ann.Univ. Lublin* 2005, vol.LX, supl.XVI, 24:102-105.
11. Pruszyński JJ. Ogólnoustrojowe konsekwencje udarów mózgu. *Przewodnik Lekarza* 2008, 5 (107):20-24.
12. Podolec P, Kopeć G, Pajak A, Undas A. i wsp. Epidemiologia i prewencja-Wytyczne Polskiego Forum Profilaktyki Chorób Układu Krążenia dotyczące oceny ryzyka sercowo- naczyniowego. *Kardiologia Polska*, 1, 2007, 65:100-104.
13. Warlow CP, Dennis MS, van Gijn J. i wsp. Stroke, a practical guide to management. Blackwell Science, Oxford 2001.

14. Barnett HJM, Gunton RW, Eliasziw M. i wsp. Przyczyna udaru a stopień kalectwa z powodu udaru niedokrwiennego u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej. JAMA- PL 2000, 2, 7-8: 499-508.
15. Pierzchała K, Wawrzyńczyk M, Broczkowska B, Mańka-Gaca I. i wsp. Epidemiologia udarów mózgu w populacji mieszkańców Zabrze w latach 2005-2006. Neurologia i Neurochirurgia Polska 2008, 42, 4 (supl.4): 318.
16. Mogensen CE. Powikłania narządowe nadciśnienia tętniczego, Via Medica, Gdańsk 2000.
17. Khan H, Afridi AK, Ashraf S. A Hospital based study on stratification of risk factors of stroke in Peshawar. Pak. J.Med. Sci. July, 2006, vol 22, 3: 304-307.
18. Gorelick PB, Alter M, Deekker M. Handbook of neuroepidemiology. New York, Basel, Hong Kong 1994.
19. Wolf PA. Prevention of stroke. Lancet 1998, 352(supl. III):15-18.
20. Kozubski W. Neurologia kliniczna, PZWL Warszawa 2008.
21. Chitravas N. i wsp. Is prestroke use of angiotensin- converting enzyme inhibitors associated with better outcome. Neurology 2007, 65:1687-1693.
22. Barnett HJM, Gunton RW, Eliasziw M. i wsp. Przyczyna udaru a stopień kalectwa z powodu udaru niedokrwiennego u pacjentów ze zwężeniem tętnicy szyjnej wewnętrznej. JAMA- PL 2000, 2, 7-8: 499-508.
23. Banecka-Majkutowicz Z, Dobkowska M, Wichowicz H. Analiza czynników ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu. Ann. Acad.Med. Gedan 2005, 35:2007-216.
24. Wawrzyński S, Chyrek A, Barkowska-Konieczna A, Missima M. Analiza przebiegu udaru mózgu po zabiegach kardiochirurgicznych. Neurologia i Neurochirurgia Polska. 2008, 42 (supl.4): 323.
25. Kemmeren JM, Tanis BC, van den Bosch MA, et al. Risk of Arterial Thrombosis in Relation to Oral Contraceptives (RATIO) study: oral contraceptives and the risk of ischemic stroke. Stroke 2002, 33:1202-1208.
26. Lidegaard O, Kreiner S. Contraceptives and cerebral thrombosis: a five-year national case-control study. Contraception 2002, 65:197-205.
27. Jastrzębska M. Problemy chorób zakrzepowo-zatorowych u kobiet. Terapia 2004, 149: 41-48.
28. Janion M, Wojtacha P, Wożakowska-Kapłon B i wsp. Zawał serca u 29-letniej kobiety przyjmującej środki antykoncepcyjne. Kardiol Pol 2002, 56:75-82.

29. Ciccone A, Melis M. Ischemic stroke risk in oral contraceptive users. *Stroke* 2003, 34:231.
30. Zagańska E. Leki antykoncepcyjne a udary mózgu. *Terapia* 2006, 174: 9-13.
31. Tomczykiewicz K, Staszewski J, Wajas J, Hałka J. Nadpłytkowość samoistna istotnym czynnikiem ryzyka udaru mózgowego. *Pol. Merk. Lek.* 2008, XXV:146-158.
32. Spisak-Zborowska K, Machowski J, Konarska-Kuszevska E i wsp. Objawy neurologiczne u młodych pacjentów z udarem mózgu związanym z przetrwałym otworem owalnym. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2008, 42, 4(supl.4):322-323.
33. Di Tulio MR, Sacco RL, Sciacca RR, Homma S. Patent foramen ovale and the risk of ischemic stroke In a multiethnic population. *J Am Coll Cardiol.* 2007, 49: 797-802.
34. Meier B, Lock J. Drożny otwór owalny –współczesne postępowanie. *Circulation* 2003, 3: 19-24.
35. Sarzyńska-Długosz I, Nowaczenko M, Błażejewska-Hyżonek B, Gromadzka G, Członkowska A. Bezechowe blaszki miażdżycowe w tętnicy szyjnej wewnętrznej czynnikiem ryzyka udaru mózgu. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2008, 42, 2: 91-98.
36. Turan TT i wsp. Relationship between bloodm pressure and stroke recurrence In patients with intracranial arteria stenosis. *Circulation* 2007, 115: 2969-2975.
37. Członkowska A. TIA- nowe podejście do diagnostyki i terapii. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2008, 42, 4 (supl.4), s 297-302.
38. Palasik W. Homocysteina- czynnik ryzyka występowania niedokrwiennego udaru mózgu. *Postępy Nauk Medycznych*, 2001, 3-4: 18-20.
39. Rowland LP. (red) *Neurologia Merritta. Urban & Partner. Wrocław* 2008.
40. Wang X i wsp. Efficacy of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *Lancet* 2007, 369: 1876-1882.
41. Bots ML, Elwood PC, Salonen JT I wsp. Level of fibrinogen and risk of fatal and non- fatal stroke. EUROSTROKE: a collaborative study among research centres in Europe. *J Epidemiol. Community Health* 2002, 56(supl.1): 14-18.
42. Kofoed SC, Wittrup HH, Sillesen H I wsp. Fibrinogen predicts ischemic stroke and advanced atherosclerosis but not echolecent, rupture-prone carotid plaques: the Copenhagen City Heart Study, *Eur Heart J.* 2003, 24: 567-576.

43. Rothwell PM, Howard SC, Power DA i wsp. Fibrinogen concentration and risk of ischemic stroke and acute coronary events in 5113 patients with transient ischemic attack and minor ischemic stroke. *Stroke* 2004, 35: 2300-2305.
44. Baker IA, Pickering J, Elwood PC I wsp. Fibrinogen, viscosity and white blood cell count predict myocardial, but not cerebral infarction: evidence from the Caerphilly and Speedwell cohort. *Thromb Haemost* 2002, 87: 421-425.
45. Hu FB, Willett WC, Manson JE i wsp. Snoring and risk of cardiovascular disease in women. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000, 35: 308-313.
46. Parra O, Arboix A, Bechich S i wsp. Time course of Sleep-related breathing disorders In first-ever stroke Or transient ischemic attack. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000, 161: 375-380.
47. Wessendorf TE, Wang YM, Thilmann AF, Sorgenfrei U, Konietzko N, Teschler H. Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure in stroke. *Eur. Respir. J.* 2001, 18: 623-629.
48. Turkington PM, Bamford J, Wanklyn P, Elliott MW. Prevalence and predictors of upper airway obstruction in the first 24 hours after acute stroke. *Stroke* 2002, 33: 2037-2042.
49. Harbison J, Ford GA, James OF, Gibson GJ. Sleep-disorder-related breathing following acute stroke. *Q J M* 2002, 95: 741-747.
50. Iranzo A, Santamaria J, Berenguer J, Sanchez M, Chamorro A. Prevalence and clinical importance of sleep apnea in the first night after cerebral infarction. *Neurology* 2002, 58: 911-916.
51. Kaneko Y, Hajek VE, Zivanovic V, Raboud J, Bradley TD. Relationship of sleep apnea to functional capacity and length of hospitalization following stroke. *Sleep* 2003, 26: 293-297.
52. Peppard PE, Yong T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N. Engl. J. Med.* 2000, 342: 1378-1384.
53. Nachtmann A, Stang A, Wang YM, Wondziński E, Thilmann AF. Association of obstructive sleep apnea and stenotic artery disease in ischemic stroke patients. *Atherosclerosis* 2003, 169: 301-307.
54. Wessendorf TE, Thilmann AF, Wang YM, Schreiber A, Konietzko N, Teschler H. Fibrinogen levels and obstructive sleep apnea in ischemic stroke. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000, 162: 2039-2042.
55. Wierzbicka A, Rola R, Wichniak A, Jermajczyk W, Ryglewicz D. Zaburzenia oddychania podczas snu u osób starszych- czynnik ryzyka i czynnik prognostyczny udaru mózgu. *Gerontologia Polska* 2005, tom 13, 1: 19-24.

56. Hajas C, Dundas R, Stewart JA i wsp. Cerebrovascular risk factors and stroke subtypes: differences between ethnic groups. *Stroke* 2001, 32: 37-42.
57. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN i wsp. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaboratorative Atorvastatin Diabetes Study(CARDS):multicentre randomised placebo- controlled trial.*Lancet*, 2004, 364, s 685-696.
58. Amarenco P., Bogusslavsky J., Callahan A.S., i wsp. For the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPAR-CL) Investigators , High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N.Engl.J.Med.* 2006, 355: 549-559.
59. Bernardini GL, DeShaies EM. Critical care of intracerebral and subarachnoid hemorrhage. *Curr.Neurol. Neurosci.Rep.* 2001, 1: 568-576.
60. Niemczyk A, tłum. Barclay L. Dieta owocowo-warzywna, a ryzyko udaru mózgu. *Medscape Medical News* 2006. www.medscape.com.
61. Makarewicz-Wujec M, Kozłowska-Wojciechowska M. Dieta po udarze. *Żyjmy dłużej*. Czerwiec 1999.
62. Nowak S, Prędotą-Panecka H, Błaszczyk B i wsp. Objawy zapowiadające oraz czynniki ryzyka udarów mózgu w materiale własnym (1973-2003). *Studia Medyczne w Akademii Świętokrzyskiej*, tom 6, Kielce 2007: 26-32.
63. Kośmicki M., Powiązanie dny moczanowej z chorobą niedokrwinną serca. *Przewodnik lekarza* 2, 2003, s. 48-55.
64. Tuttle KR, Short R, Johnson RJ. Sex differences in uric acid and risk factors for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2001, 87: 1411-4.
65. Bickel C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, Rippin G, Hafner G, Daunhauer A, Hofmann K-P, Meyer J. Serum uric acid as an independent predictor of mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2002, 89: 12-17.
66. Wong KYK, MacWalter RS, Fraser HW, Crombie I, Ogston SA, Struthers AD. Urate predicts subsequent cardiac death in stroke survivors. *Eur Heart J* 2002, 23: 788-93.
67. Yusuf S, Bosch J. Urate levels as a predictor of cardiac deaths: causal relation or mere association? *Eur Heart J* 2002, 23: 760-1.
68. Thiala SF, Zhu H, Tarrant M, Mitchel RJ, Hill MD. Relationship between Supra-Annual Trends in Influenza Rates and Stroke Occurrence. *Neuroepidemiology* 2004, 23: 228-235.
69. Steward RA, White HD, Kirby AC, Heritier SR i wsp. Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischemic Disease(LIPID) Study Investigators. White blood cell count predicts reduction in coronary

- heart disease mortality with pravastatin. *Circulation* 2005, 111: 1756-1762.
70. Łabuz –Roszak B, Pierzchała K, Zuber A i wsp. Ocena wiedzy na temat udaru mózgu wśród chorych na cukrzycę. *Diab. Dośw. I Klin.* 2004, 4: 25-30.
 71. Łabuz-Roszak B, Pierzchała K, Porosińska A, Dziedzic E i wsp. Ocena wiedzy społeczeństwa polskiego na temat udaru mózgu. *Ann. Acad. Med. Siles.*, 2006, 60, 3:196-201.
 72. Adamczyk K, Turowski K, Przychodzka E. Znajomość czynników ryzyka i zasad postępowania prewencyjnego wśród chorych po udarze mózgowym. *Ann. Un. Lublin* 2005, Vol. LX, suppl. XVI, 452-456.
 73. Członkowska A. Doustne środki antykoncepcyjne i hormonalne w terapii zastępczej a udar mózgu. *Kardiolog. Pol.* 2000, 53, 10: 336-340.
 74. Pankiewicz J, Dembińska-Kieć A, Słowik A, Rudzińska M, Szczudlik A. Rola statyn w prewencji udaru niedokrwiennego mózgu. *Przegląd Lekarski* 2000, 57, 8: 406-410.
 75. Rywik S, Piotrowski W, Broda G. Czy nierówności w stanie zdrowia ludności zależne od czynników socjalnych dotyczą także Polski?. *PAMW* 2003, 109: 381-393.
 76. Rywik S, Broda G, Piotrowski W, Drygas W. Wieloośrodkowe ogólnopolskie badanie stanu zdrowia ludności –program WOBASZ. *Polski Przegląd Kardiologiczny* 2004, 6, 1: 77-83.
 77. Parahoo K, Thompson K, Cooper M, Stringer M, Ennis E, Mc Collam P. Stroke: awareness of the signs, symptoms and risk factors-a population-based survey. *Cerebrovasc. Dis.* 2003, 16: 134-140.
 78. Yoon SS, Heller RF, Levi C, Wiggers A, Fitzgerald PE. Knowledge of stroke risk factors, warning symptoms, and treatment among an Australian urban population. *Stroke* 2001, 32: 1926-1930.
 79. Schneider AT, Pancioli AM, Khoury JC i wsp. Trends in community knowledge of the warning signs and risk factors for stroke. *JAMA* 2003, 289: 343-346.
 80. Segura T, Vega G, Lopez S, Rubio F, Castillo J. Public perception of stroke in Spain. *Cerebrovasc. Dis.* 2003, 16: 21-26.
 81. Appelros P, Nydevik I, Vitanen M. Poor outcome after first-ever stroke. *Stroke* 2003, 34: 122-125.
 82. Naess H, Nyland HI, Thornassen L, Aarseth J, Myhr KM. Etiology of and risk factors for cerebral infarction in young adults in western Norway: a population- based case-control study. *European Journal of Neurology* 2004, 11: 25-28.
 83. Flemming KD, Brown RD. Zawał mózgu I przemijające ataki niedokrwienne. *Medycyna po dyplomie.* 2001, 10, 1: 48-51.

84. Jackson R, Lawes CM, Bennett DA i wsp. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk., *Lancet* 2005, 365: 434-441.
85. Kochanowicz J, Kułakowska A, Drozdowski W. Sezonowość występowania udarów niedokrwiennych mózgu w Polsce północno - wschodniej. *Neurol Neurochir Pol* 1999; 33(5): 1005-1013.
86. Błażejczyk K, Kozłowska - Szczęsna T. Klimat, a zdrowie. *Kosmos Problemy Nauk Biologicznych. Polskie Towarzystwo Przyrodników* 2008; 57, 3-4: 269-279.
87. Wetlicka I i wsp. Ocena stężenia neopteryny w świeżym udarze mózgu. *Streszczenia PTG. Gerontol Pol* 2005; 13, 2: 105-144.
88. DeBacker G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K i wsp. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: third joint task force of European and other societies on, *EUR. J Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2003, 10: 1-10.
89. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP i wsp. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE Project., *Eur. Heart J* 2003, 24: 987-1003.
90. Caplan LR. Wielorakie potencjalne czynniki ryzyka udaru mózgu. *JAMA-PL* 2000, 2, 7: 543-545.
91. Devuyst G, Bogousslavsky J. Update on recent progress in drug treatment for acute ischemic stroke. *J.Neurol.* 2001, 248: 735-742.
92. Thrift AG, Dewey HM, MacDonnell RA i wsp. Incidence of the major stroke subtypes: initial findings from the North East Melbourne stroke incidence study (NEMESIS), *Stroke* 2001, 32(8): 1732- 1738.
93. Rotter I, Karakiewicz B, Baranow E. Identification of risk factors in patients after stroke. *Family Med. Prim. Care Rev.* 2006, 8(2): 308-310.