

PERSPEKTIVAT E NJË MJEKU TË PËRGJITHSHËM NË LIDHJE ME MENAXHIMIN E INSULTEVE CEREBRALE



Endrit Çili

Mjek i përgjithshëm,
Tiranë

Hyrje

Insulti cerebral (goditja në tru) është një nga shkaqet më të zakonshme të vdekjes dhe është shkaku kryesor i paaftësisë së vazhdueshme dhe të fituar tek adultët në mbarë botën. Duke marrë parasysh ndryshimet demografike, pritet një rritje e mëtejshme në numra të insulitit cerebral. Për më tepër, insulti cerebral pritet të prekë gjithnjë e më shumë pacientët më të rinj. Organizata Botërore e Shëndetësisë i referohet insulitit cerebral si epidemia e ardhshme e shekullit të 21-të, prandaj, aktualisht, strategjitë për parandalimin e tij janë të një rëndësie parësore, veçanërisht duke patur parasysh studimet e fundit që sugjerojnë se 85% e të gjitha insulteve mund të parandalohen [1].

Modifikimi i stilit të jetesës është me mjaft rëndësi për parandalimin e insulitit, pasi incidenca e tij është ulur deri në 42% në vendet e zhvilluara brenda 30 viteve të fundit, ndërsa një rritje me më shumë se 100% është raportuar në vendet në zhvillim [2]. Në vendet me të ardhura të ulëta, industrializimi ka çuar në ndryshime të pafavorshme sa i përket ushqimit dhe stilit të jetesës [2].

Kolesteroli dhe ateroskleroza

Deri dy dekada më parë, lidhja midis kolesterolit të ngritur dhe insulitit cerebral konsiderohej e pasigurt. Shumë studime të hershme kombinonin së bashku insulitin ishëmik dhe hemorragjik. Kur lidhja midis kolesterolit të ngritur, si kolesterolit total ashtu edhe LDL-C, u analizuan në lidhje me insulitin ishëmik, lidhja u bë e qartë. Në vitet e mëvonshme, vlera e uljes së kolesterolit dhe parandalimi i insulitit, sidomos atij ishëmik, është demonstruar në shumë studime. Përveç kësaj, tani kemi të dhëna se ulja më intensive e LDL është më e mirë se ulja e moderuar.

Sot, ateroskleroza është shkaku kryesor i sëmundjeve vaskulare në mbarë botën [3]. Zhvillimi i aterosklerozës është multifaktorial dhe i lidhur me faktorët tradicionalë të rrezikut kardiovaskular të hipertensionit, diabetit, pirjes së duhanit dhe hiperlipidemisë [5]. Anomalitë specifike të lipideve të lidhura me aterosklerozën përfshijnë nivele të ngritura të triglicerideve, nivele të ulëta të HDL dhe nivele të larta të LDL [4].

Ateroskleroza e arteries karotide shkakton 10% të insulteve ishëmike [5]; megjithatë, jo të gjitha aterosklerozat e arterieve karotide rezultojnë në insulte ose atake ishëmike kalimtare (AIK), pasi shumë prej tyre mbeten asimptomatike. Disa karakteristika të pllakës karotide janë të lidhura me paqëndrueshmërinë e pllakës dhe përfshijnë një bërthamë lipidike, kapak të hollë fibroz dhe hemorragji brënda pllakës [6]. Pllakat e paqëndrueshme karotide paraqesin një rrezik në rritje të ngjarjeve cerebrovaskulare dhe shoqërohen

me përparimin e aterosklerozës së arteries karotide [6].

Studimet tregojnë për një rrezik të shtuar të insulitit ishëmik me nivele më të larta të kolesterolit në serum (>7 mmol/l) [7].

Parandalimi primar i insulitit ishëmik

Pacientët në rrezik për të patur insult për herë të parë dhe të përsëritur janë gjithashtu në rrezik për ngjarje dhe vdekje kardiovaskulare (KV). Prandaj, rekomandimet për parandalimin e infarktimit të miokardit (IM) dhe trajtimin e sëmundjeve arteriale periferike zbatohen gjithashtu, në shumicën e rasteve, për parandalimin e goditjes në tru [8].

Faktorët e rrezikut dhe sëmundjet shoqëruuese që do të përmendim më poshtë përbëjnë mbi 90% të rrezikut të goditjes në tru [2], prandaj është me rëndësi që të trajtohen në mënyrë adekuate.

Stili i jetesës

Kripa

Konsumi mesatar i kripës në shumicën e vendeve perëndimore është rreth 10 g në ditë (dhe shumë më e lartë në shumë vende të Evropës Lindore dhe Azisë), ndërsa rekomandimet ndërkombëtare sugjerojnë që marrja mesatare e kripës në popullatë duhet të jetë më pak se 5-6 g në ditë [10]. Marrja e sasive më të larta të kripës shoqërohet me rrezik më të lartë për insulte ishëmike dhe hemorragjike [11]. Rreth 20% e të gjitha hemorragjive intracerebrale supozohet se vijnë nga shtimi i kripës në ushqim [12]. Studimet tregojnë se reduktimi i marrjes së kripës në dietë me gjysmë luge çaji shoqërohet me një reduktim të ngjarjeve kardiovaskulare gjithashtu me 20% [13]. Rreziku mendohet se vjen për shkak të rritjes së presionit të gjakut, duke çuar në fibrozë në arterie, veshka dhe zemër [14].

Vlen të përmendet se shumë njerëz konsumojnë ushqime të gatshme, gjysëm të gatshme ose të konservuara, të cilat përmbajnë shumë kripë dhe kjo e bën të vështirë kontrollin e konsumit të kripës.

Duhanpirja

Pirja e duhanit është një faktor i pavarur rreziku për insult cerebral dhe fuqizon efektin e faktorëve të tjerë të rrezikut si hipertensionin ose terapia zëvendësuese hormonale. Kjo vjen për shkak të reduktimit të fibrinolizës endogjene dhe rritjes së aktivitetit të trombociteve. Studimet e fundit sugjerojnë gjithashtu një lidhje midis pirjes së duhanit pasiv dhe insulitit ishëmik si dhe kanë dëshmuar për një zvogëlim të riskut me 50% një vit pas lënies së duhanit dhe se risku ishte i krahasueshëm me atë të joduhanpirësve 5 vjet më vonë [15].

Aktiviteti fizik



Marinela Dibra

Mjeke laborator, Tiranë

Aktiviteti i rregullt fizik ul rrezikun e goditjes me 25-30% përmes ndikimit të favorshëm në faktorë të tjerë të rrezikut vaskular si hipertensioni, hiperlipidemia dhe mbipesha [15].

Mbipesha

Çdo njësi rritje në indeksin e masës trupore (BMI) është sugjeruar të rrisë rrezikun e goditjes me 5% [15].

Vitaminat

Plotësimi i ushqimit me acid folik shoqërohet me një rrezik më të ulët të insultit. Kompleksi i vitaminave B po ashtu shoqërohet me një prirje drejt një rreziku më të ulët [16]. Nga ana tjetër ka prova të forta nga shumë studime të randomizuara që plotësimi me vitamina A, C, E ose beta-karoten nuk redukton rrezikun e goditjes në tru. Për më tepër, nivele të rritura të vdekshmërisë janë vërejtur nga marrja e rregullt e shtesave me beta-karoten dhe vitamina A dhe E [15].

Kaliumi

Çdo rritje e marrjes së kaliumit me 1 g në ditë ka rezultuar në një ulje të rrezikut të goditjes me 11% [17].

Ky ndikim ndoshta vjen pjesërisht nga ulja e presionit të gjakut [18].

Kalciumi

Studimet e randomizuara kanë treguar se marrja suplementeve të kalciumit prej > 500 mg në ditë ishte i lidhur me një rrezik të konsiderueshëm për infarkt miokardi dhe një prirje drejt rritjes së insultit cerebral [19].

Yndyrnat

Konsumi i yndyrnave trans të prodhuara në mënyrë industriale ose acideve yndyrore të ngopura është treguar se rrit rrezikun e sëmundjes koronare të zemrës [20, 21]. Edhe pse acidet yndyrore të pangopura me origjinë detare, omega-3 (nga peshqit me vaj si psh salmoni) janë raportuar se reduktojnë ndjeshëm rrezikun e vdekjeve kardiovaskulare në disa studime të rastësishme, deri më sot nuk është demonstruar asnjë efekt domethënës në parandalimin e insultit [22, 23]. Nga ana tjetër, konsumi i acideve yndyrore të pangopura omega-3 me origjinë bimë (nga vajrat vegjetale si arrat, farat e lirit ose soja) janë raportuar se ulin rrezikun e goditjes në tru.

Ushqimet dhe pijet

Konsumimi i rregullt i peshkut shoqërohet me një rrezik të reduktuar të insultit, siç raportohet nga disa studime vëzhguese [24], ndërsa konsumi ditor i mishit tregohet se rrit rrezikun e goditjes në tru [25]. Rritja e marrjes së frutave dhe perimeve (>5 porcione në ditë) redukton ndjeshëm rrezikun e insultit. Një studim i viteve të fundit raportoi se nivelet e larta plazmatike të likopenit

(p.sh. ato që gjenden te domatet) ishin të lidhura me një rrezik të reduktuar të insultit me 50% [26]. Konsumimi i moderuar (3-4 filxhanë) kafeje ose çaj është treguar se zvogëlon rrezikun e goditjes në tru në krahasim me mungesën e konsumit [27, 28]. Mekanizmi mund të jetë për shkak të efekteve të tyre antioksiduese dhe përmirësimit të funksionit endotelial. Konsumimi i çokollatës u shoqërua gjithashtu me një shkallë më të ulët të insultit dhe sëmundjeve kardiovaskulare, ndoshta të ndërmjetësuar nga efektet anti-inflamatore dhe antitrombotike të kakaos [29]. Së fundmi, dieta mesdhetare është raportuar se redukton rrezikun e goditjes në tru [30].

Faktorë të tjerë rrisin rrezikun që trajtohen me medikamente

Hipertensioni

Reduktimi i presionit të gjakut tek personat me hipertension është shumë efektiv në parandalimin e insultit ishemic: çdo ulje prej 10 mm Hg të presionit sistolik të gjakut dhe 5 mm Hg reduktim të presionit diastolik të gjakut redukton rrezikun e insultit me 41% (95% CI: 33% në 48%) dhe sëmundjet koronare të zemrës me 22% (95% CI: 17% deri në 27%) [31]. Presioni sistolik i gjakut duhet të ulet në <140/90 mm Hg te jodiabetikët [32] dhe <130/80 mm Hg te diabetikët [33]. Shumica e klasave të barnave antihipertensive kanë treguar se sjellin përfitime në reduktimin e insultit, përveç alfa-blokuesve [34].

Hiperglicemia

Pacientët me diabet mellitus kanë një rrezik më të lartë të shfaqjes së ngjarjeve vaskulare. Diabeti nxit mikroangiopatinë cerebrale dhe shkakton insulte të tipit lakunar. Të dhënat aktuale tregojnë se metformina mund të jetë e dobishme për parandalimin e insultit te diabetikët [35]. Trajtimi intensiv i hiperglicemisë në pacientët me diabet redukton rrezikun e komplikimeve mikrovaskulare, por jo rrezikun e goditjes në tru [36,37]. Studimet tregojnë se terapia intensive për uljen e glukozës nuk ka efekt të rëndësishëm në incidencën e goditjes në tru rarasuar me terapinë konvencionale të kontrollit të glukozës [38], kurse kontrolli intensiv i faktorëve të rrezikut vaskular të pranishëm si hipertensioni ose dislipidemia është treguar se redukton në mënyrë efektive rrezikun e ngjarjeve kardiovaskulare te pacientët me diabet [39]. Për shembull, në këta pacientë, çdo ulje prej 1 mmol/l e kolesterolit LDL është treguar se redukton ndjeshëm rrezikun e goditjes në tru me 21%.

Çrregullimet e lipideve

Është dëshmuar se ulja e LDL-C parandalon dukshëm insultin ishemic në pacientët me sëmundje koronare të zemrës, diabet mellitus ose stenoze të arteries karotide, ndërsa nuk mund të thuhet e njëjta gjë për përdorimin e fibrave.

Në një meta-analizë të 9 studimeve kohortë, që

përfshinë 688,376 subjekte të shëndetshëm, pati një ulje prej 15% të rrezikut të goditjes ishemike për çdo 1 mmol/l ulje të niveleve të LDL-C [40], kurse një studim tjetër (rishikim sistematik) i viteve të fundit raportoi një reduktim 11-15% në rrezikun e çdo lloji insulti për çdo 10 mg/dl (0.3 mmol/l) rritje të nivelit të HDL-C [41].

Përfitimet absolute të terapisë me statina varen nga rreziku absolut i një individi për ngjarje vaskulare okluzive dhe nga reduktimi absolut i LDL-C që arrihet. Ndër statinat, atorvastatina dhe rosuvastatina janë më efektive në reduktimin e ngjarjeve KV. Rreziku i goditjes së parë në tru zvogëlohet në kurriz të shkaktimit të efekteve të padëshiruara simptomatike në shumë njerëz (si p.sh. dhimbje ose dobësi muskulore) dhe nëse terapia me statina nuk ndërpritet te këta persona, mund të çojë në gjendjen më të rëndë të rabdomiolizës dhe. Gjithashtu statinat, janë akuzuar se mund të bëhen shkak i shfaqjes së diabetit [42].

Përdorimi i terapive të tjera mund të shmangë këtë problem. Një meta-analizë e 20 studimeve të randomizuara mbi inhibitorët e PCSK9 të shtuar në terapinë me statina, në një total prej 32,329 pjesëmarrësish të caktuar në grupin e inhibitorëve të PCSK9 dhe 28,549 në grupin placebo, raportoi një reduktim prej 23% në shanset për insull me inhibitorët e PCSK9 krahasuar me placebo [43]. Pra, mund të themi se terapitë jo me statina që veprojnë kryesisht nëpërmjet rritjes së shprehjes së receptorit të LDL për të reduktuar LDL-C shoqërohen me reduktime të ngjashme të ngjarjeve kryesore vaskulare si terapitë me statina, por kanë shumë më pak efekte të padëshiruara.

Terapia antitrombotike

12 studime të randomizuara kanë treguar se përdorimi i aspirinës në personat pa sëmundje KV shoqërohet me një rrezik më të ulët absolut të insullit ishemik, por një rrezik të ngjashëm të rritur absolut të hemorragjisë intrakraniale [44].

Fibrilacioni atrial (FA)

FA është një faktor rreziku madhor për insullin ishemik. Antikoagulantët oralë zvogëlojnë rrezikun e insullit me 60% deri 80% krahasuar me mosmarrjen e tyre [45]. Antikoagulantët direkt oralë (DOAC) si psh rivaroxaban, apixaban etj, janë një opsion i mirë pasi nuk kërkojnë monitorim të rregullt të aktivitetit antikoagulant dhe nuk ndërveprojnë me ushqimin. Ato nuk duhen dhënë në pacientët me insuficienca renale të avancuar (klirensi i kreatininës <15 ml/min) ose pacientët në dializë. Aspirina dhe kombinimi i aspirinës dhe klopidogrelit kanë vetëm përfitime të kufizuara në parandalimin e insullit në AF [46] dhe për këtë arsye duhet të përdoren vetëm në pacientët që refuzojnë antikoagulantët [47]. Aspirina plus klopidogrel është më efektive se monoterapia me aspirinë, por ky përfitim, megjithatë, kompromentohet nga rritja e rrezikut të hemorragjisë [46].

Parandalimi Primar i Hemorragjisë Cerebrale

Faktorët më të rëndësishëm të rrezikut për hemorragji intracerebrale janë moshë e rritur, hipertensioni, marrja e barnave antitrombotike dhe sëmundje të rënda të enëve të vogla, duke përfshirë angiopatinë amiloide. Ndër faktorët e rrezikut, vetëm presioni i lartë i gjakut dhe përdorimi i barnave antitrombotike janë të modifikueshëm. Ka një lidhje pothuajse lineare midis uljes së presionit të gjakut dhe reduktimit të rrezikut për hemorragji cerebrale. Pirja e shtuar e alkoolit dhe pirja e duhanit janë gjithashtu faktorë rreziku për hemorragji cerebrale dhe duhet të shmangen.

Siç u përmend më lart, aspirina ka vetëm një efikasitet të kufizuar në parandalimin parësor të goditjes në tru dhe mbart një rritje të rrezikut të hemorragjisë cerebrale. DOAC rekomandohen përpara antagolistëve të vitaminës K për parandalimin e goditjes në tru në pacientët me AF [48].

Si konkluzion, trajtimi i hipertensionit është baza kryesore e terapisë për të reduktuar rrezikun e ICH

Parandalimi sekondar i Insullit pas Atakut Ishemik Kalimtar (AIK) ose Insullit Ishemik

Pas insullit ishemik dhe AIK, rreziku i përsëritjes kur pacienti nuk është nën trajtim, është rreth 10% në 1 javë, 15% në 1 muaj dhe 18% në 3 muaj [49]. Rreziku kumulativ afatgjatë i goditjes së përsëritur është rreth 10% në 1 vit, 25% në 5 vjet dhe 40% në 10 vjet [50]. Vlerësimi i menjëhershëm i pacientëve me insull ose AIK është i nevojshëm dhe fillimi i trajtimit të parandalimit dytësor në varësi të shkakut do të zvogëlojë rrezikun e insullit të përsëritur deri në 80% [51-53].

Hipertensioni

Trajtimi antihipertensiv ul rrezikun për insulle të përsëritura me rreth një të katërtën [54]. Ulja e qëndrueshme e presionit të gjakut sistolik me 5,1 mm Hg dhe diastolikun me 2,5 mm Hg, redukton përsëritjen e insullit me rreth një të shtatën, ndërsa ulja e presionit të gjakut sistolik me 10 mm Hg dhe 5 mm Hg atë diastolik, redukon përsëritjet me rreth një të tretën. Presioni optimal i synuar i gjakut është <130/80 mm Hg, ndërsa pas insullit lakunar këshillohet

120-128 mm Hg presioni sistolik dhe 65-70 mm Hg ai diastolik [55]. Të gjitha barnat antihipertensive janë efektive në parandalimin dytësor të insullit cerebral [56,57] por betablokuesit, si atenololi, tregojnë efikasitetin më të ulët. Gjithsesi, më e rëndësishme se klasa e antihipertensiveve është arritja e objektivit të presionit të gjakut. Për shumë pacientë, kjo kërkon terapi të kombinuar. Duhet të merren parasysh edhe sëmundjet shoqëruese si insuficienca renale dhe insuficienca kardiake kongjестive.

Çrregullimet e lipideve

Lidhja e nivelit të kolesterolit dhe rrezikut të insullit ishemik të përsëritur nuk është aq e fortë sa lidhja me rrezikun e IM, por ulja e përqendrimit të LDL-C me rreth 1 mmol/l redukton rrezikun e përsëritjes së insullit me të paktën 12% [58]. Studimi TST (Treat Stroke to Target) raportoi se, në mesin e 2,860 pacientëve me insull ishemik të kohëve të fundit ose AIK dhe nivel mesatar bazë i kolesterolit LDL prej 3.5 mmol/l, ata që u caktuan e rastësisht në grupin që duhet të arrinte nivelin e LDL-C prej < 1,8 mmol/l kishin një rrezik më të ulët të ngjarjeve KV sesa grupi që kishte një nivel target të LDL-C prej 2,3 deri në 2,8 mmol/l pas një mesatare prej 3,5 vitesh ndjekjeje (8.5% kundrejt 10.9%) [59]. Këto rezultate të studimit TST janë në përputhje me udhëzimet e ESC/EAS 2021, të cilat tani rekomandojnë një nivel të LDL-C prej 1.4 mmol/l për pacientët me rrezik të lartë vaskular, duke deklaruar se "për parandalimin dytësor në pacientët me rrezik shumë të lartë, rekomandohet një reduktim i kolesterolit LDL prej 50% nga niveli fillestar dhe një objektiv i LDL-C prej < 1.4 mmol/l". Për pacientët me sëmundje KV aterosklerotike që përjetojnë një ngjarje të dytë vaskulare brenda 2 vjetësh (jo domosdoshmërisht e të njëjtit lloj si ngjarja e parë) mund të konsiderohet një objektiv i kolesterolit LDL prej 1.0 mmol/l (<40 mg/dl)" [60].

Këta pacientë, thuajse të gjithë, përveç statinave kanë nevojë për terapi shtesë ku spikasin inhibitorët e PCSK9 që përdoren për trajtimin e hiperkolesterolemisë në pacientët me përgjigje të pamjaftueshme ose intolerancë ndaj statinave.

Pra, është e rëndësishme që pacientët me AIK ose insull ishemik dhe sëmundje koronare të zemrës duhet të trajtohen për të arritur në nivele sa më të ulëta të LDL-C.

Diabeti Mellitus

Siç u përmend më lart, ulja intensive e glukozës në gjak në pacientët me diabet mellitus nuk zvogëlon rrezikun e insullit cerebral dhe madje mund të rrisë vdekshmërinë [61]. Në një meta-analizë të 3 studimeve të

randomizuara që përfshinë 4,980 pacientë me insult cerebral, me rezistencë ndaj insulinës, pre-diabet dhe diabet mellitus, pioglitazoni u shoqërua me rrezik më të ulët të goditjes së përsëritur (HR: 0.68; 95% CI: 0.50 deri në 0.92) por me ngjarje më të mëdha vasculare. (HR: 0,75; 95% CI: 0,64 deri në 0,87) [62]. Frenuesit SGLT2 reduktuan rrezikun e vdekjes për shkak të insuficiencës kardiake, por jo rrezikun e përsëritjes së insultit [63]. Ndaj, në këta pacientë qëllimi kryesor i trajtimit të diabetit mellitus vazhdon të jetë humbja e peshës nëpërmjet dietës dhe ushtrimeve të rregullta.

Suplementet dhe vitaminat

Plotësimi i dietës me grupin e vitaminave B ul përqendrimet totale të homocisteinës në gjak me rreth 25%, por kjo nuk ka rezultuar efektive në studimet VISP (Vitamin Intervention for Stroke Prevention) dhe VITATOPS (Vitamins to Prevent Stroke) për parandalimin dytësor të insultit, në kontrast me parandalimin parësor [64,65].

Terapia e zëvendësimit të hormoneve pas menopauzës

Zëvendësimi i hormoneve pas menopauzës nuk është efektiv në parandalimin dytësor të insultit tek gratë dhe madje mund të rrisë vdekshmërinë pas insultit. Një studim i randomizuar, i kontrolluar nga placebo në gratë që përjetuan insulte cerebrale dhe morën terapi zëvendësuese hormonale pas menopauzës tregoi një rritje të vdekshmërisë nga insultet në tru dhe një prognozë më të keqe në insultet jo fatale [66].

Terapia antitrombotike

Në pacientët që kanë kaluar AIK dhe insult ishëmik, rreziku i përsëritjes është më i lartë në fazën akute [49,50]. Aspirina ul rrezikun e përsëritjes së hershme të insultit ishëmik në 6 javët e para me rreth 60% dhe insultit ishëmik paaftësues ose vdekjeprurës me rreth 70% [67]. Pacientët me AIK akut jo-kardioembolik ose insult ishëmik minor që marrin terapi të dyfishtë antitrombotike (klopidogrel plus aspirinë) brenda 24 orëve nga fillimi i simptomave, reduktojnë rrezikun e përsëritjes së insultit jofatal në 90 ditët e para me 30% krahasuar me aspirinën, por në kurriz të një rritjeje të mundshme të hemorragjisë ekstrakraniiale të moderuar ose të rëndë [68-70].

Këshillohet që pacientët me AIK ose insult ishëmik duhet të trajtohen me aspirinë, klopidogrel ose aspirinë plus dipiridamol me çlirim të zgjatur. Kombinimi i klopidogrelit dhe aspirinës nuk është më efektiv se monoterapia me aspirinë ose klopidogrel dhe mbart një rrezik më të lartë për hem-

orragji.

Terapitë që synojnë uljen e lipideve

Pacientët me një histori insulti ishëmik ose AIK dhe aterosklerozë të cilët arrijnë një nivel të LDL-C prej më pak se 1,8 mmol/l kishin një rrezik më të ulët të insultit cerebral dhe ngjarjeve të tjera kardiovaskulare sesa ata që kishin LDL-C prej 2,3 deri 2,8 mmol/l. [71].

Ezetimibe është një medikament për uljen e kolesterolit që i përket klasës së frenuesve të përthithjes së kolesterolit, me potencialin për të ulur LDL-C me rreth 10-18% [72]. Është vënë re se përdorimi i saj mund të shoqërohet me një rritje të lehtë të aminotransferazës në serum gjasave të ndërprerjes për shkak të anomalive të testit hepatic. Janë raportuar dëmtime akute të mëlçisë, klinikisht të dukshme, për shkak të ezetimibe, por rastet kanë qenë të rralla dhe në përgjithësi tolerohet mirë [73].

Zbulimi i PCSK9 dhe preparateve që e targetojnë atë, ka përmirësuar kuptimin e metabolizmit të lipideve dhe menaxhimin e hiperkolesterolemisë. Me anë të degradimit të lizosomeve, PCSK9 interferon riciklimin natyral të receptorëve të LDL. Një studim klinik demonstroi se mutacionet në PCSK9 ulnin LDL-C dhe reduktonin në nivel sinjifikant incidencën e Sëmundjes Koronare të Zemrës (SKZ), kjo çoi në zhvillimin e medikamenteve të reja që kanë për target pikërisht PCSK9 [74].

Molekula ARN e vogël interferuese (siRNA) është gjenerata më e re që targeton PCSK9, dhe bari i parë i kësaj klase të re dhe inovative terapeutike është Inclisiran [75]. Inclisiran është një siRNA që ndalon përkthimin e ARN mesazhere të PCSK9 duke bllokuar kështu sintezën e saj. Ky veprim ul përqendrimin e PCSK9, duke ulur si rrjedhim nivelet e LDL-C. Programi i zhvillimit klinik ORION ka 12 studime klinike që janë në zhvillim e sipër ose kanë përfunduar [75]. Në studimet ORION-10 dhe ORION-11, Inclisirani u vlerësua në pacientët me ASCVD dhe rrezik ekuivalent për ASCVD, duke reduktuar me rreth 50% vlerat e LDL-C krahasuar me placebo. Efektet anësore ishin të ngjashme ndërmjet Inclisiranit dhe placebo. Ky bar administrohet në rrugë subkutane 1 herë në 6 muaj duke garantuar aderencë maksimale terapeutike [76].

Janë ngritur shqetësime për nivelet shumë të ulëta të LDL-C se mund të rrisin rrezikun e hemorragjisë cerebrale. Në dy studime të mëdha me frenuesit e PCSK9, insulti hemorragjik ishte i rrallë dhe ndodhi në rreth 0.2% të pacientëve në grupet e trajtimit me frenuesit e PCSK9 dhe placebo. Studimet kanë treguar se ulja e LDL-C në një nivel

shumë të ulët me frenuesit e PCSK9 rezultoi në zvogëlimin e rrezikut të insultit ishëmik pa rritur shkallën e insultit hemorragjik në pacientët me rrezik të lartë me sëmundje kardiovaskulare aterosklerotike (ASCVD) [77-79].

ESC/EAS ka rekomanduar kohët e fundit një objektiv të LDL-C prej < 1,4 mmol/l për individët me rrezik të lartë për të patur ngjarje kardiovaskulare [60]. Duke pasur parasysh shkallën e lartë të sëmundjeve kardiake në pacientët me aterosklerozë karotide ose intrakraniiale, një objektiv agresiv si <1,4 mmol/l duhet marrë në konsideratë në pacientët me insulte për shkak të këtyre kushteve.

Konkluzione

Në vendet në zhvillim, ku bën pjesë edhe vendi ynë, vitet e fundit po vihet re një rritje e madhe e rasteve me insulte cerebrale. Ka disa faktor rrisur dhe sëmundje që mund të rrisin shanset që një person të ketë insult. Është me shumë rëndësi ndryshimi i stilit të jetesës dhe menaxhimi i këtyre faktorëve të rrezikut dhe sëmundjeve që mund të rrisin gjasat për insult. Vlera e uljes së kolesterolit si një element kyç i parandalimit të goditjes në tru është tashmë e përcaktuar mirë. Udhëzuesit ndërkombëtarë tashmë rekomandojnë uljen e kolesterolit në nivele më të ulëta se sa në të kaluarën. Pjesë rutinë e arsenalit terapeutik po bëhen edhe terapitë e reja për trajtimin sa më optimal të dislipidemisë.

Literatura:

- 1) O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, et al: Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet* 2010; 376: 112-123.
- 2) Hankey GJ: Nutrition and the risk of stroke. *Lancet Neurol* 2012; 11: 66-81.
- 3) Herrington W, Lacey B, Sherliker P, Armitage J, Lewington S. Epidemiology of atherosclerosis and the potential to reduce the global burden of atherothrombotic disease. *Circ Res*. 2016;118: 535-46. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESA-HA.115.307611>.
- 4) Singh RB, Mengi SA, Xu YJ, Arneja AS, Dhalla NS. Pathogenesis of atherosclerosis: a multifactorial process. *Exp Clin Cardiol*. 2002.
- 5) Cole JW. Large artery atherosclerotic occlusive disease. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2017;23:133-57. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000436>.
- 6) Brinjikji W, Lehman VT, Kallmes DF, Rabinstein AA, Lanzino G, Murad MH, et al. The effects of statin therapy on carotid plaque composition and