

KASPERSKI, Radosław, PIEKARSKA, Małgorzata, PACEK, Katarzyna, PIKULICKA, Agata, SZULC, Izabela, JEDLINA, Klaudia, SWACHA, Weronika & ŚWIERCZ, Kamila. Stroke prevention – review of the latest reports. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;13(2):255-260. eISSN 2391-8306. DOI <https://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.13.02.037>  
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/41432>  
<https://zenodo.org/record/7508362>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32343. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32343. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przypisane dyscypliny naukowe: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).

© The Authors 2023;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 16.12.2022. Revised: 21.12.2022. Accepted: 05.01.2023.

## Stroke prevention – review of the latest reports

Radosław Kasperski, Małgorzata Piekarska, Katarzyna Pacek, Agata Pikulicka, Izabela Szulc, Klaudia Jedlina, Weronika Swacha, Kamila Świercz

Radosław Kasperski, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie Aleja Kraśnicka 100, 20-718 Lublin, ORCID: 0000-0002-7364-3205, [r.kasperski95@gmail.com](mailto:r.kasperski95@gmail.com)

Małgorzata Piekarska, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego SPZOZ w Lublinie Aleja Kraśnicka 100, 20-718 Lublin, ORCID: 0000-0001-5055-4923, [piekarska13@gmail.com](mailto:piekarska13@gmail.com)

Katarzyna Pacek, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa, ORCID: 0000-0001-6947-558X, [kasia.pacek1@gmail.com](mailto:kasia.pacek1@gmail.com)

Agata Pikulicka, Szpital Solec, ul. Solec 93, 00-382, Warszawa, ORCID: 0000-0003-1693-8127, [agapikulicka@gmail.com](mailto:agapikulicka@gmail.com)

Izabela Szulc, Szpital Praski P.W. Przemienienia Pańskiego w Warszawie, aleja "Solidarności" 67, 03-401 Warszawa ORCID: 0000-0002-2262-6886, [izabelaszulc4@gmail.com](mailto:izabelaszulc4@gmail.com)

Klaudia Jedlina, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa ORCID: 0000-0002-2363-2620, [klaudijedlina@gmail.com](mailto:klaudijedlina@gmail.com)

Weronika Swacha, Mazowieckie Centrum Stomatologii w Warszawie, Nowy Zjazd 1, 00-301 Warszawa ORCID: 0000-0002-1865-5967, [weronka6@gmail.com](mailto:weronka6@gmail.com)

Kamila Świercz, Wojewódzki Szpital im. św. Ojca Pio, ul. Monte Cassino 18, 37-700 Przemyśl, ORCID: 0000-0003-0783-270X, [kamila@swiercz.com.pl](mailto:kamila@swiercz.com.pl)

## Abstrakt

**Introduction and purpose:** According to WHO 15 million people suffer from stroke, one-third of which dies and the other one-third is permanently disabled. For this reason, this condition is a very important medical and social problem. It is one of the leading causes of death, after cardiovascular diseases and cancer. It is also one of the most common causes of disability in the adult population. The economic aspects are related not only to the costs of hospital treatment, but above all to rehabilitation and chronic treatment. The aim of this article is to present the most important stroke risk factors and, based on them, to describe recommendations for effective stroke prevention.

**A brief description of the state of knowledge:** In recent years, numerous studies have been conducted on the relationship between various factors and the risk of stroke. It turned out that many stroke risk factors are modifiable and by using various methods we are able to significantly reduce the risk of its occurrence. The most important risk factor is the patient's hypertension. Others are cardiovascular diseases such as atrial fibrillation; diabetes, obesity, low level of physical activity, improper diet, consumption of alcohol and tobacco products.

**Summary:** Through education and promotion of a healthy lifestyle in society (high physical activity, healthy diet, lack of addictions, taking care of mental health and avoiding excessive stress), as well as regular blood pressure and glucose control and effective treatment of conditions leading to stroke, the incidence of stroke among people can actually be reduced. This issue still requires further research and constant expansion of our knowledge.

**Key words:** stroke; prevention; risk factors

## WPROWADZENIE I CEL PRACY.

Udar mózgu jest to zagrażający życiu stan, w którym dochodzi do śmierci komórek nerwowych na skutek zaburzeń w przepływie krwi. W zależności od etiologii wyróżnia się dwa główne typy: udary niedokrwienne i krwotoczne, które występują w przybliżonej proporcji 87% do 13% [1].

Udary stanowią drugą co do częstości przyczynę niepełnosprawności oraz śmierci na świecie [2].

Mimo coraz lepszych możliwości terapeutycznych oraz zwiększającego się poziomu wiedzy, skuteczne leczenie pacjentów nadal stanowi wyzwanie, ponieważ często nie udaje się przywrócić stanu sprawności chorego sprzed okresu choroby. Równie istotnym problemem są powikłania, których leczenie generuje wysokie koszty zarówno finansowe, socjoekonomiczne, jak i społeczne.

Wiele spośród znanych czynników predysponujących do wystąpienia udaru jest modyfikowalna. Według badań nawet 85% udarów można zapobiec [3]. Świadczy to o tym, że profilaktyka i prewencja wystąpienia udaru powinna być traktowana jako równie ważna jak leczenie przyczynowe.

Celem tej pracy jest podsumowanie dotychczasowej wiedzy na temat patofizjologii i mechanizmów leżących u podłoża wystąpienia udaru, a także przedstawienie zaleceń dotyczących zmniejszenia ryzyka wystąpienia tej choroby u pacjenta.

## OPIS STANU WIEDZY

### ETIOLOGIA

Udary niedokrwienne mózgu powstają na skutek zamknięcia światła naczynia tętniczego zaopatrującego tkankę mózgową w tlen, co prowadzi do hipoperfuzji i śmierci komórek. Wyróżnia się różne mechanizmy prowadzące do niedrożności naczyń – najczęstsze to zator sercowopochodny, następnie kolejno choroby dużych i małych naczyń i inne rzadsze przyczyny. Choroby dużych naczyń najczęściej dotyczą proksymalnych i dystalnych odcinków tętnic szyjnych wewnętrznych, aorty, tętnic kręgowych, podstawnych i wewnątrzczaszkowych. Choroby małych naczyń tętniczych często prowadzą do powstania niewielkich, głęboko położonych ognisk niedokrwiennych [4].

Udar krwotoczny może mieć natomiast podłoże urazowe lub samoistne. W tym przypadku dochodzi do wydostania się krwi poza łożysko naczyniowe i następnie do uszkodzenia tkanki mózgowej. Przyczyny samoistne to między innymi: angiopatia nadciśnieniowa, angiopatia amyloidowa, koagulopatia, pęknięcie tętniaka lub naczyniaka wewnątrzczaszkowego oraz guzy mózgu.

### CZYNNIKI RYZYKA

#### Nadciśnienie tętnicze

Jest to główny modyfikowalny czynnik predysponujący do wystąpienia udaru mózgu. Szacuje się, że ponad połowa udarów mózgu na świecie ma swoje podłoże właśnie w nadciśnieniu tętniczym [3]. Konkretna wartość ciśnienia tętniczego poniżej której nie występuje ryzyko udaru nie jest określona [5], natomiast udowodnione jest, że zależność pomiędzy tymi czynnikami jest liniowa – im wyższe ciśnienie krwi tym większe ryzyko udaru. W badaniach wykazano, że obniżenie ciśnienia skurczowego o 2mmHg wiązało się ze spadkiem ryzyka wystąpienia udaru o 25%, z kolei redukcja ciśnienia rozkurczowego prowadzi do spadku tego ryzyka nawet o 50% [6]. Według części doniesień nie stwierdzono przewagi stosowania żadnej z grup leków hipotensyjnych w prewencji wystąpienia udaru, skuteczność zależała wyłącznie od obniżenia wartości ciśnienia tętniczego i była szacowana na około 35-44% [7]. Inne źródła wskazują na szczególnie korzystny efekt działania leków z grupy blokerów kanałów wapniowych (CCB) oraz inhibitorów konwertazy angiotensyny [8]. W związku z powyższymi informacjami zaleca się regularną kontrolę ciśnienia tętniczego, unikanie siedzącego trybu życia i aktywność fizyczną (minimum 30 minut 5 razy w tygodniu), utrzymywanie prawidłowej masy ciała oraz wartości ciśnienia tętniczego < 130/80 mmHg u pacjentów z grupy dużego ryzyka, a u pozostałych < 140/90 mmHg.

#### Inne choroby układu krążenia

Do głównych kardiologicznych przyczyn udaru niedokrwiennego zalicza się migotanie i trzepotanie przedsionków, miażdżycę tętnic domózgowych oraz pozamózgowych, chorobę reumatyczną serca, protezy zastawkowe oraz zapalenia mięśnia sercowego w wywiadzie. Ryzyko wystąpienia udaru u pacjentów z powyższymi chorobami wzrasta nawet o 3,5 razy [3].

U pacjentów z migotaniem przedsionków (AF) zaleca się włączenie do terapii leków przeciwzakrzepowych, mimo podwyższonego ryzyka krwawienia, z uwagi na fakt, że obniżają one ryzyko wystąpienia udaru aż o 70% [9,10]. Decyzję tę podejmuje się na podstawie skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [11]. Dotychczas największy postęp w prewencji udaru był osiągnięty poprzez stosowanie doustnych leków przeciwzakrzepowych takich jak inhibitory czynnika Xa (riwaroksaban, apiksaban i edoksaban) oraz bezpośrednie inhibitory trombiny (dabigatran).[12-14]. Nie udowodniono, aby stosowanie kwasu acetylosalicylowego (ASA) było skuteczne w zapobieganiu nawracającym udarom niedokrwiennym z migotaniem przedsionków [15], jednak skojarzenie z kłopidogrelem

miało zastosowanie u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do terapii doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi [16].

Podsumowując, wszyscy chorzy z AF o mechanizmie zastawkowym oraz niezastawkowym wraz z wysokim ryzykiem udaru powinni zostać objęci leczeniem za pomocą leków antykoagulacyjnych w ramach profilaktyki pierwotnej, natomiast profilaktyka wtórna powinna obejmować wszystkich chorych, którzy przebyli udar w następstwie AF lub w mechanizmie zatorowości kardiogennej [17,18].

#### Cukrzyca

Osoby chorujące na cukrzycę mają statystycznie dwukrotnie zwiększone ryzyko wystąpienia udaru w stosunku do zdrowej populacji, a hiperglikemia i cukrzyca są związane z wystąpieniem cięższych następstw udaru u tych pacjentów [19]. Badania dowodzą, że poziom glikemii na czczo  $\geq 7$  mmol/L, podwyższony poziom przygodnej glikemii oraz poziom glikemii w 2h testu OGTT  $\geq 11,1$  mmol/L są niezależnymi wskaźnikami predykcyjnymi gorszego stanu neurologicznego pacjenta [20] i szansa ponownego wystąpienia udaru [21], dokładniejszymi, niż ocena poziomu HbA1c. Mimo tego, ADA (The American Diabetes Association) zaleca utrzymanie poziomu hemoglobiny glikowanej A1c poniżej 7%. [22] Zależność ta wynika przede wszystkim ze zwiększonej predyspozycji do wystąpienia miażdżycy i czynników jej ryzyka (m.in. nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, otyłość)[23]. Ponadto osoby, u których stwierdzono mikroangiopatię cukrzycową mają zwiększone ryzyko wystąpienia udaru typu lakunarnego.

Częsta kontrola glikemii, dieta i utrzymywanie stężenia glukozy w granicach normy pozwala znacząco zmniejszyć ryzyko wystąpienia udaru na tle mikroangiopatii cukrzycowej [23]. Badania wykazały również związek pomiędzy stosowaniem metforminy ze zmniejszeniem ryzyka udaru u diabetyków [24] oraz stosowaniem pioglitazonu ze zmniejszeniem ryzyka nawrotu udaru u pacjentów z insulinoopornością nawet o 24% [25]. Zaleca się także kontrolę i leczenie innych powikłań cukrzycy takich jak nadciśnienie tętnicze oraz dyslipidemia, które także mają znaczący wpływ na zwiększenie ryzyka wystąpienia udaru. Zadawalające wyniki były osiągane poprzez stosowanie statyn, inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACEI) lub leków blokujących receptor angiotensyny II (ARB) [17].

#### Dyslipidemia

Związek pomiędzy poziomem cholesterolu, a ryzykiem wystąpienia udaru mózgu nie jest jeszcze do końca jasny. Część badań prospektywnych nie potwierdza, by stany te bezpośrednio z siebie wynikały [26- 28], inne potwierdzają występowanie korelacji [29 - 31]. Według Goldstein'a i wsp. [17] na każdy 1 mmol/l cholesterolu całkowitego przekraczającego jego maksymalny prawidłowy poziom, ryzyko udaru mózgu u pacjentów wzrastało o 5-25% (niezależnie od płci). Zwiększone ryzyko było spowodowane również obniżonym poziomem cholesterolu HDL oraz wzrostem stężenia triglicerydów.

Ze względu na neuroprotektoryjne i plejotropowe efekty działania statyn (działanie przeciwzapalne, immunomodulujące, rozkurczające naczynia oraz stabilizujące płytki krwi) mogą znaleźć one zastosowanie w prewencji udaru u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, stenozą tętnic szyjnych, czy też z cukrzycą [32]. Wpływ innych terapii hipolipemizujących (m. in. fibratów) jest wciąż w fazie badań.

#### Otyłość, niska aktywność fizyczna oraz dieta

Badania wykazały, że osoby średnio lub bardzo aktywne miały mniejsze ryzyko wystąpienia udaru mózgu niż osoby o niskim poziomie aktywności [33], a także, że regularna aktywność fizyczna zmniejsza ryzyko udaru mózgu u osób w każdym przedziale wiekowym, bez względu na płeć [34]. Ryzyko to może być zmniejszone nawet o 25-30%. Otyłość z kolei może być związana ze zwiększonym ryzykiem zgonu aż u 40% pacjentów z udarem niedokrwiennym [35]. Pozytywny wpływ wysiłku fizycznego wynika z obniżenia zapadalności na stany predysponujące do udaru mózgu takie jak nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, otyłość, cukrzyca, miażdżycy i inne choroby sercowo naczyniowe [36]. Wysiłek fizyczny odgrywa również istotną rolę w profilaktyce wtórnej udaru, w takich przypadkach wytyczne AHA/ASA zalecają, aby pacjenci angażowali się w trzy do czterech sesji ćwiczeń aerobowych o umiarkowanej lub dużej intensywności tygodniowo, trwającymi średnio 40 minut. [37]

Udowodniono, iż dieta, która wpływa na obniżenie ryzyka wystąpienia chorób sercowo naczyniowych będzie także skuteczna w prewencji wystąpienia udaru. Najlepiej udokumentowany jest efekt diety śródziemnomorskiej [38,39]. Zaleca się także zmniejszenie spożycia sodu, ograniczenie spożycia mięsa zwierzęcego (zwłaszcza mięsa czerwonego), zwiększenie spożycia produktów pełnoziarnistych, owoców oraz warzyw [40,41].

Zapobieganie i leczenie otyłości jest szczególnie istotne ze względu na fakt, iż każdy wzrost wartości BMI o kolejną jednostkę powoduje wzrost ryzyka udaru mózgu o 5% [36].

#### Alkohol i wyroby tytoniowe

Według badań wpływ alkoholu na ryzyko wystąpienia udaru różni się w zależności od jego spożywanej dawki. Niewielkie lub umiarkowane spożycie alkoholu ( $\leq 2$  standardowe jednostki alkoholu dziennie dla mężczyzn i  $\leq 1$  standardowa jednostka alkoholu dziennie dla kobiet) może zmniejszyć ryzyko udaru mózgu o 30%, wyższe

spożycie natomiast znacznie zwiększa ryzyko udaru [36]. Mimo doniesień o korzystnym wpływie niewielkich ilości etanolu na gospodarkę lipidową i układ krzepnięcia, nie zaleca się spożywania żadnych ilości alkoholu ze względu na inne potencjalne działania niepożądane wynikające z jego stosowania.

Palenie tytoniu jest czynnikiem ryzyka udaru mózgu zarówno niedokrwiennego jak i krwotocznego. Osoby regularnie stosujące wyroby tytoniowe są dwukrotnie bardziej narażeni na wystąpienie udaru. Ryzyko to spadało o 50% rok po zaprzestaniu palenia i po 5 latach abstynencji było porównywalne do osób niepalących [36]. W profilaktyce udaru zaleca się abstynencję od wyrobów tytoniowych i nikotyny [42].

Tab.1 Podział czynników ryzyka wystąpienia udaru mózgu.

<b>Czynniki ryzyka wystąpienia udaru mózgu</b>	
<p><b>Modyfikowalne</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Choroby układu krążenia (nadciśnienie tętnicze, miażdżyca, migotanie przedsionków, zapalenia wsierdza, wady zastawkowe)</li> <li>• Cukrzyca</li> <li>• Dyslipidemia</li> <li>• Dieta, aktywność fizyczna, otyłość</li> <li>• Używki</li> <li>• Stres, status socjoekonomiczny [43]</li> </ul>	<p><b>Niemodyfikowalne</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Wiek [44]</li> <li>• Płeć [44]</li> <li>• Rasa [44]</li> <li>• Predyspozycje genetyczne [44]</li> </ul>

## SUMMARY

Most stroke risk factors are directly related to cardiovascular disorders, which affect a large part of the population. Due to the wide prevalence and difficulties in treating the effects of stroke, the knowledge and usage of preventive measures is of great importance. In order to effectively prevent stroke, a holistic approach to the patient is necessary, which should include both education, especially in terms of the principles of a healthy lifestyle, encouraging lifestyle modifications, weight reduction, limiting alcohol and tobacco consumption, and effective treatment of chronic diseases such as hypertension, diabetes, atrial fibrillation.

## BIBLIOGRAFIA

- [1]. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139-e596.
- [2]. Global, regional, and national burden of stroke, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18(5):439-458.
- [3]. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016;388(10046):761-75.
- [4]. Feske SK. Ischemic Stroke. *Am J Med*. 2021 Dec;134(12):1457-1464. doi: 10.1016/j.amjmed.2021.07.027. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34454905.
- [5]. Zia E., Hedblad B., Pessah-Rasmussen H. i wsp.: . Blood pressure in relation to the incidence of cerebral infarction and intracerebral hemorrhage. Hypertensive hemorrhage: debated nomenclature is still relevant. *Stroke*. 2007 Oct, 38 (10), 2681-5.
- [6]. Sokol SI, Kapoor JR, Foody JM: Blood pressure reduction in the primary and secondary prevention of stroke. *Curr Vasc Pharmacol* 2006;4:155-160.
- [7]. Neal B., MacMahon S., Chapman N.: Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet*. 2000, 356, 1955-1964.
- [8]. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, Weiss NS: Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *JAMA* 2003;289:2534-2544.
- [9]. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY: A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138:1093-1100.
- [10]. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999;131:492-501.

- [11]. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, et al: Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369-2429.
- [12]. Chatterjee, S. et al. 2013. New oral anticoagulants and the risk of intracranial hemorrhage: insights from a traditional and Bayesian meta-analysis and mixed treatment comparison of randomized trials of new oral anticoagulants in atrial fibrillation. *JAMA Neurol.* 70: 1486–1490.
- [13]. Eikelboom, J.W. et al. 2013. Dabigatran versus warfarin In patients with mechanical heart valves. *Engl. J. Med.* 369: 1206–1214.
- [14]. Koudstaal, P.J. et al. 1993. Secondary prevention in nonrheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke. *Lancet* 342: 1255–1262.
- [15]. Sandercock, P.A. et al. 2003. Antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* Art. No.: CD000029.
- [16]. Healey, J.S. et al. 2008. Risks and benefits of oral anticoagulation compared with clopidogrel plus aspirin in patients with atrial fibrillation according to stroke risk: the atrial fibrillation clopidogrel trial with irbesartan for prevention of vascular events (ACTIVE-W). *Stroke* 39: 1482–1486.
- [17]. Goldstein L.B., Adams R., Alberts M.J. i wsp.: American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; American Academy of Neurology. PPrimary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Stroke.* 2006, 37, 1583-1633.
- [18]. Goldstein L.B., Rothwell P.M.: Advances in prevention and health services delivery 2007. *Stroke.* 2008 Feb, 39 (2), 258-60.
- [19] Lau LH, Lew J, Borschmann K, Thijs V, Ekinci EI. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *J Diabetes Investig.* 2019 May;10(3):780-792. doi: 10.1111/jdi.12932. Epub 2018 Oct 13. PMID: 30220102; PMCID: PMC6497593.
- [20] Sung JY, Chen CI, Hsieh YC, et al Comparison of admission random glucose, fasting glucose, and glycated hemoglobin in predicting the neurological outcome of acute ischemic stroke: a retrospective study. *PeerJ* 2017; 5: e2948.
- [21] Jing J, Pan Y, Zhao X, et al Prognosis of ischemic stroke with newly diagnosed diabetes mellitus according to hemoglobin A1c Criteria in Chinese Population. *Stroke* 2016; 47: 2038–2044.
- [22] Chamberlain JJ, Rhinehart AS, Shaefer CF Jr, Neuman A. Diagnosis and management of diabetes: synopsis of the 2016 American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Ann Intern Med* 2016; 164(8):542Y552. doi:10.7326/M15-3016.
- [23]. Kissela B.M., Khoury J., Kleindorfer D. i wsp.: Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Diabetes Care.* 2005 Feb, 28 (2), 355-9.
- [24]. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:854-865.
- [25] Kernan WN, Viscoli CM, Furie KL, et al. Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2016;374(14): 1321Y1331. doi:10.1056/NEJMoa1506930.
- [26]. Goldstein LB, Amarenco P, Szarek M, et al; SPARCL Investigators. Hemorrhagic Stroke in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels Study. *Neurology* 2008;70(24 Pt 2):2364–2370
- [27]. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. Prospective studies collaboration. *Lancet* 1995;346(8991-8992):1647–1653
- [28]. Zhang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, Wang Y, Antikainen R, Hu G. Total and high-density lipoprotein cholesterol and stroke risk. *Stroke* 2012;43(07):1768–1774
- [29]. Goldstein LB, Adams R, Becker K, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 2001;103(01):163–182
- [30]. Koren-Morag N, Tanne D, Graff E, Goldbourt U. Low- and highdensity lipoprotein cholesterol and ischemic cerebrovascular disease: the bezafibrate infarction prevention registry. *Arch Intern Med* 2002;162(09):993–999
- [31]. Endres M, Heuschmann PU, Laufs U, Hakim AM. Primary prevention of stroke: blood pressure, lipids, and heart failure. *Eur Heart J* 2011;32(05):545–552
- [32]. Endres M: Statins and stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* 2005;25:1093-1110.
- [33]. Lee IM, Hennekens CH, Berger K, et al.. Exercise and risk of stroke in male physicians. *Stroke* 1999;30:1–6. 10.1161/01.STR.30.1.1

- [34]. Sacco RL, Gan R, Boden-Albala B, et al.. Leisure-time physical activity and ischemic stroke risk: the Northern Manhattan Stroke Study. *Stroke* 1998;29:380–7. doi:10.1161/01.STR.29.2.380
- [35] Lee HJ, Choi EK, Lee SH, Kim YJ, Han KD, Oh S. Risk of ischemic stroke in metabolically healthy obesity: A nationwide population-based study. *PLoS One*. 2018;13:e0195210.
- [36]. Sarikaya H, Ferro J, Arnold M: Stroke Prevention - Medical and Lifestyle Measures. *Eur Neurol* 2015;73:150-157. doi: 10.1159/000367652
- [37] Guzik, A., & Bushnell, C. (2017). Stroke Epidemiology and Risk Factor Management. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 23(1), 15–39. doi:10.1212/con.0000000000000416
- [38]. Willett WC, Stampfer MJ. Rebuilding the food pyramid. *Sci Am* 2003;288:64–71. doi:10.1038/scientificamerican0103-64
- [39] English, C., MacDonald-Wicks, L., Patterson, A., Attia, J., & Hankey, G. J. (2020). The role of diet in secondary stroke prevention. *The Lancet Neurology*. doi:10.1016/s1474-4422(20)30433-6
- [40]. Spence JD. Diet for stroke prevention. *Stroke Vasc Neurol*. 2018 Jan 13;3(2):44-50. doi: 10.1136/svn-2017-000130. PMID: 30022800; PMCID: PMC6047334.
- [41] Baden MY, Shan Z, Wang F, Li Y, Manson JE, Rimm EB, Willett WC, Hu FB, Rexrode KM. Quality of Plant-Based Diet and Risk of Total, Ischemic, and Hemorrhagic Stroke. *Neurology*. 2021 Apr 13;96(15):e1940-e1953. doi: 10.1212/WNL.0000000000011713. Epub 2021 Mar 10. PMID: 33692165; PMCID: PMC8166423.
- [42]. Strepikowska A., Buciński A. (2009). Brain stroke - risk factors and prevention. [in Polish] *Farmacja Pol.*, T. 65, nr 1, s. 46-50.
- [43]. Pandian, J. D., Gall, S. L., Kate, M. P., Silva, G. S., Akinyemi, R. O., Ovbiagele, B. I., ... Thrift, A. G. (2018). Prevention of stroke: a global perspective. *The Lancet*, 392(10154), 1269–1278. doi:10.1016/s0140-6736(18)31269-8
- [44]. Boehme, A. K., Esenwa, C., & Elkind, M. S. V. (2017). Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circulation Research*, 120(3), 472–495. doi:10.1161/circresaha.116.308398