

LIJEČENJE AKUTNOG ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA

Nikolić, Jelena

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:752741>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-06**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVA

Jelena Nikolić

LIJEČENJE AKUTNOG ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA

Završni rad

Rijeka, 2021.

UNIVERSITY OF RIJEKA
FACULTY OF HEALTH STUDIES
UNDERGRADUATE UNIVERSITY STUDY OF NURSING

Jelena Nikolić

TREATMENT OF ACUTE ISCHEMIC STROKE

Final work

Rijeka, 2021.

Mentor rada:

Završni rad obranjen je dana _____ na Klinici za Neurologiju, KBC Rijeka, pred povjerenstvom u sastavu:

- 1.
- 2.
- 3.

Izješće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

Sastavnica	Fakultet zdravstvenih studija
Studij	Preddiplomski stručni studij sestrinstva
Vrsta studentskog rada	Pregledni rad
Ime i prezime studenta	Jelena Nikolić
JMBAG	2806996305033

Podatci o radu studenta:

Naslov rada	Liječenje akutnog ishemijskog moždanog udara
Ime i prezime mentora	Doc. dr. sc. Siniša Dunatov, dr. med.
Datum predaje rada	30.08.2021.
Identifikacijski br. Podneska	1638748078
Datum provjere rada	31.08.2021.
Ime datoteke	Liječenje akutnog ishemijskog moždanog udara
Veličina datoteke	869.05K
Broj znakova	43797
Broj riječi	6906
Broj stranica	27

Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	6%

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	01.09.2021.
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/> DA
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum

01.09.2021.

Potpis mentora

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
2. AKUTNI ISHEMIJSKI MOŽDANI UDAR	2
2.1. Epidemiologija akutnog ishemijskog moždanog udara	2
2.2. Čimbenici rizika za akutni ishemijski moždani udar	4
2.3. Patofiziologija akutnog ishemijskog moždanog udara.....	7
2.4. Klinička slika akutnog ishemijskog moždanog udara.....	9
2.5. Dijagnostika akutnog ishemijskog moždanog udara.....	13
3. LIJEČENJE AKUTNOG ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA	14
3.1. Sistemska tromboliza	14
3.2. Mehanička/endovaskularna trombektomija	17
3.3. Opće mjere liječenja akutnog ishemijskog moždanog udara	21
3.4. Zdravstvena njega bolesnika s akutnim ishemijskim moždanim udarom.....	22
4. ZAKLJUČAK.....	24
5. SAŽETAK	25
6. SUMMARY	26
7. LITERATURA	27
8. PRILOZI	35
9. ŽIVOTOPIS.....	36
10. ZAHVALA	37

1. UVOD

Unatoč značajnom napretku medicine i preventivnih metoda, moždani udar na drugom je mjestu najčešćih uzroka smrtnosti i invaliditeta u svim zemljama svijeta, odmah nakon ishemijske bolesti srca. Prema statističkim analizama SZO (Svjetska zdravstvena organizacija) iz 2019. godine, moždani udar odgovoran je za više od 6 milijuna smrtnih slučajeva na godišnjoj razini diljem svijeta, odnosno 11% svih smrtnih slučajeva (1). Učestalost moždanog udara varira od zemlje do zemlje i eksponencijalno raste s godinama, a u Republici Hrvatskoj stopa smrtnosti od moždanog udara iznosi 152/ 100 000 slučajeva (2).

SZO prema mnogim provedenim analizama navodi kako godišnje otprilike 15 milijuna ljudi u svijetu doživi moždani udar, od čega dolazi do smrtnog ishoda u 5-6 milijuna slučajeva, a otprilike 5 milijuna ljudi ostaje trajno onesposobljeno što opterećuje obitelj, zajednicu i zdravstveni sustav (3). Stope smrtnosti od ishemijskog moždanog udara unutar trideset dana kreću se između 10 i 17%, a vjerojatnost lošeg ishoda nakon moždanog udara povećava se sa starenjem i istovremenom egzistencijom bolesti poput ishemijske bolesti srca i šećerne bolesti. Otprilike 80% moždanih udara uzrokovano je žarišnom cerebralnom ishemijom ili arterijskom okluzijom, a preostalih 20% uzrokovano je krvarenjima (4).

Moždani udar rijetko se javlja kod populacije mlađe od 40 godina, no brojni čimbenici rizika mogu povećati vjerojatnost istog. Visok krvni tlak i pušenje najznačajniji su čimbenici rizika koji se mogu promijeniti, a SZO navodi kako na svakih 10 ljudi koji umru od moždanog udara, 4 smrtna ishoda bi se mogla prevenirati reguliranjem krvnog tlaka (3). Fibrilacija atrijske, ishemijska bolest srca i srčano zatajenje drugi su važni čimbenici rizika. Iako incidencija moždanog udara u mnogim razvijenim zemljama opada kao rezultat bolje kontrole visokog krvnog tlaka i smanjene stope pušenja, ukupna incidencija moždanih udara se povećava zbog starenja stanovništva (3).

Pravovremena dijagnostika i suvremeni pristupi liječenju akutnog moždanog udara trebali bi biti imperativ zdravstvenih sustava diljem svijeta. U ovom preglednom radu opisati će se epidemiologija, patofiziologija i klinička slika akutnog ishemijskog moždanog udara, a posebna će se pažnja posvetiti metodama liječenja istog. S obzirom na visoku stopu onesposobljenosti uzrokovane ishemijskim moždanim udarom, u radu će se opisati i zdravstvena njega i rehabilitacija pacijenata nakon ishemijskog moždanog udara.

2. AKUTNI ISHEMIJSKI MOŽDANI UDAR

Akutni ishemijski moždani udar, koji se u literaturi naziva još i cerebrovaskularni inzult/cerebralni infarkt, može se definirati kao neurološki poremećaj karakteriziran začepljenjem krvnih žila, odnosno posljedica otežanog ili u potpunosti prekinutog protoka krvi u krvnim žilama koje dovode krv do mozga (4,5). Odnosno, glavni uzrok ishemijskog moždanog udara je aterosklerotska opstrukcija cervikalnih i/ili cerebralnih arterija koja dovodi do ishemije cijelog ili jednog dijela teritorija kojeg pokriva začepljena arterija ili embolija ugrušaka u cerebralnim arterijama koji dolaze iz drugih dijelova krvožilnog sustava (5).

Do objavljivanja Međunarodne klasifikacije bolesti 11 (ICD-11) 2018. godine, moždani udar je bio klasificiran kao bolest krvnih žila, što je dovelo do krivog razumijevanja težine i specifičnog tereta moždanog udara. Nakon dugotrajnog zagovaranja grupe kliničara, značaj moždanog udara priznat je u MKB-11, odnosno moždani udar prekategoriziran je u neurološko poglavlje. Preklasifikacija moždanog udara u neurološki poremećaj dovela je do točnije dokumentacije podataka i epidemiološke statističke analize, a posljedično i do poboljšanja u akutnoj zdravstvenoj zaštiti (6).

2.1. Epidemiologija akutnog ishemijskog moždanog udara

Kao što je već navedeno u uvodu, moždani udar drugi je uzrok smrtnosti u cijelom svijetu, a od toga 80% opada na ishemijski moždani udar (1-4). Prema studiji Globalnog tereta bolesti (GBD – eng. Global Burden of Disease) iz 2013. godine koja je obuhvatila razdoblje od 1990 do 2013. godine, moždani udar bio je drugi najčešći uzrok smrtnosti s 11% svih smrtnih slučajeva u svijetu i treći najčešći uzrok invaliditeta prema DALY klasifikaciji (eng. disability-adjusted life year) (7). Novija studija Globalnog tereta bolesti objavljena 2019. godine, potvrdila je prethodne dokaze i izvijestila kako je 2016. godine bilo 5,5 milijuna smrtnih slučajeva i 116,4 milijuna DALY-a uslijed moždanog udara (8). Odnosno, moždani udar je prema studiji iz 2019. godine bio drugi najčešći uzrok globalnih DALY -a, što je povećanje u odnosu na razdoblje do 2013. godine (7,8). Navedeno govori u prilog tome da unatoč brojnim preventivskim metodama, kontroli čimbenika rizika i napretku metoda

liječenja, prevalencija moždanog udara, stopa smrtnosti i godine trajne onesposobljenosti uslijed moždanog udara ostaju na visokoj razini.

Broj smrtnih slučajeva u svijetu uslijed ishemijskog moždanog udara iznosi 2,7 milijuna, što je nešto manje od broja posljedica hemoragijskog moždanog udara na koji opada 2,8 milijuna smrtnih slučajeva. Odnosno, od ukupnog broja moždanih udara, 84% bilo je ishemičnog tipa, što je u skladu s prethodnom studijom (7,8).

Rezultati epidemioloških studija iz prošlog desetljeća, dokazali su kako je ukupna incidencija moždanog udara bila manja kod ženske populacije u odnosu na mušku, točnije incidencija moždanog udara kod muškaraca bila je otprilike 33% viša nego kod žena. Također, uspoređujući prema spolu i dobi, muškarci su u prosjeku obolijevali od moždanog udara ranije od žena. Prosječna dob prvog moždanog udara kod muškaraca bila je 68,6 godina, a kod žena 72,9 godina, što znači da su žene prvi moždani udar dobile u prosjeku 4,3 godine kasnije nego muškarci (9). No, prema studiji Globalnog tereta bolesti iz 2019. godine, rezultati ukazuju na neznajno veći rizik od moždanog udara kod muškarca te malu razliku u smrtnom ishodu. Kod muškaraca je stopa smrtnih ishoda moždanog udara 2016. godine iznosila 2,6 milijuna smrtnih ishoda od posljedica moždanog udara kod žena, a kod muškaraca 2,9 milijuna (8,10). Sve navedeno govori u prilog tome da muški spol može predstavljati faktor rizika za moždani udar, no unatoč naporima mnogih teoretičara i kliničara diljem svijeta da utvrde genetsku pozadinu istog, nisu pronađene značajne teorije. Štoviše, jedna studija iz 2008. godine dokazala je višu stopu pozitivne obiteljske anamneze za moždani udar kod ženske populacije, što opovrgava genetsku predispoziciju muškog spola (11).

Spolne razlike u epidemiologiji ishemijskog moždanog udara ovise o dobi pacijenta jer se utjecaj spola na rizik od moždanog udara i ishod mijenja tijekom života. U djetinjstvu i ranoj odrasloj dobi muškarci imaju veću incidenciju ishemijskog moždanog udara i lošije funkcionalne ishode od žena, dok u srednjoj životnoj dobi stopa ishemijskog moždanog udara počinje rasti kod ženske populacije, istodobno s početkom menopauze i gubitkom ženskih spolnih hormona (12). Također, neke studije potvrđuju kako moždani udar kod ženske populacije dovodi do teže kliničke slike i manje vjerojatnosti oporavka (13,14). Funkcionalni ishodi i kvaliteta života nakon moždanog udara konstantno su lošiji kod žena, unatoč razlikama u dobi, funkciji prije moždanog udara i komorbiditetima(13).

Dob, kao i spol, ima složen i interaktivan učinak na povećan rizik ishemijskog moždanog udara i patofiziologiju. Starenje je najjači neizmjenjivi čimbenik rizika za ishemijski moždani udar, a stariji pacijenti s moždanim udarom imaju veći mortalitet i morbiditet te slabiji

funkcionalni oporavak. Učestalost moždanog udara povećava se s godinama, udvostručavajući se za svako desetljeće nakon 55. godine života (15,16). Među odraslim osobama u dobi od 35 do 44 godine, učestalost moždanog udara je 30 do 120 /100.000 na godišnjoj razini, a za one u dobi od 65 do 74 godine, incidencija je 670 do 970/100.000 godišnje (16). Ipak, incidencija moždanog udara kod osoba mlađih od 65 godina povećala se u posljednjih nekoliko desetljeća za 25% među odraslim osobama u dobi od 20 do 64 godine (7). Uočen je zabrinjavajući porast u ukupnoj incidenciji moždanog udara kod mlađih dobnih skupina, a globalni epidemijski porast kardiovaskularnih čimbenika rizika smatra se uzrokom istog prema studijama provedenim u Kini, Rusiji i Indiji (17,18,19). Studije također dokazuju kako je smrtnost od ishemijskog moždanog udara veća u Aziji nego u Zapadnoj Europi, Americi ili Australiji (20,21).

Osim zemljopisnih razlika, postoje i jasne razlike između različitih rasa i etničkih skupina. Primjerice, vjerojatnost smrtnog ishoda je za 200 do 300% viša kod osoba crne rase u dobi od 45 do 65 godina, u usporedbi s bijelcima u SAD-u (22,23). Također, u razvijenim zemljama izvan SAD-a, veći rizik od moždanog udara i lošiji ishod opaža se u populaciji etničkih manjina u usporedbi s populacijama europskog podrijetla (24). Zaključak navedenih studija je kako se veći rizik za moždani udar kao i lošiji ishod istog, mogu povezati s lošijim socio-ekonomskim statusom i manjom dostupnosti zdravstvene skrbi. Na dijagnostiku i liječenje moždanog udara opada otprilike 3 do 4% ukupnih troškova zdravstvene skrbi u zapadnim zemljama, a prosječni trošak ishemijskog moždanog udara po osobi koji uključuje stacionarnu njegu, rehabilitaciju i naknadnu skrb, procjenjuje se na 140.048 dolara u SAD-u (25). U Europskoj uniji ukupni izravni godišnji troškovi dijagnostike i liječenja moždanog udara procijenjeni su na 26,6 milijardi eura u 2010. godini (26). Američka udruga za srce (AHA- *eng. American Heart Association*) predviđa da će se ukupni trošak moždanog udara, koji obuhvaća izravne i neizravne troškove, povećati sa 105,2 milijarde dolara koliko je iznosio 2012. godine na 240,7 milijardi dolara do 2030. godine (27).

2.2. Čimbenici rizika za akutni ishemijski moždani udar

Prevenција ishemijskog moždanog udara predstavlja najodrživiji put za smanjenje tereta moždanog udara za cjelokupno društvo, a kako bi se ista provela, važno je poznavati čimbenike rizika koji mogu povećati šanse za moždani udar. Iako su neki čimbenici rizika nepromjenjivi, mogu biti pokazatelj visokog rizika od moždanog udara te je u skladu s njima

potrebno educirati populaciju o reguliranju promjenjivih čimbenika rizika. Dakle, promjenjivi čimbenici rizika podložni su intervencijama s ciljem smanjenja rizika od moždanog udara (28).

Tablica 1. prikazuje nepromjenjive faktore rizika za ishemijski moždani udar (16,28,29).

<i>Faktor rizika</i>	<i>Utjecaj na ishemijski moždani udar</i>
Dob	rizik se udvostručuje svako desetljeće nakon 55. godine života
Spol	učestaliji kod muškaraca do 50. godine života
Etnička pripadnost	2-4 puta veći rizik kod Afroamerikanaca i Azijaca
Genetska predispozicija	2 puta veća šansa ukoliko je pozitivna obiteljska anamneza kod rodbine prvog stupnja

Međunarodna studija kontrole slučaja, nazvana INTERSTROKE studija, koja je provedena na 3000 slučajeva moždanog udara dokazala je da se otprilike 90% moždanih udara može povezati s ukupno 10 čimbenika rizika. Navedenih 10 čimbenika rizika uključuju hipertenziju, šećernu bolest, ishemijsku bolest srca i druga kardiovaskularna stanja, pušenje, pretilost, hiperlipidemiju, tjelesnu neaktivnost, pretjeranu konzumaciju alkohola, nezdravu prehranu i psihosocijalni stres i depresiju (30).

Arterijska hipertenzija najznačajniji je promjenjivi čimbenik rizika za ishemijski moždani udar koji se može promijeniti, a prema INTERSTROKE studiji direktno povećava rizik za 50% (30). Prevalencija arterijske hipertenzije razlikuje se prema etničkoj pripadnosti i najčešća je kod Afroamerikanaca, što rezultira i većom incidencijom moždanog udara. Hipertenzija podrazumijeva trajno povišenje krvnog tlaka iznad vrijednosti 140/90 mmHg (31).

Fibrilacija atriya snažan je čimbenik rizika za moždani udar, a prevalencija u populaciji starijoj od 65 godina iznosi 6% e se proporcionalno povećava sa životnom dobi. Prema navedenom, rizik od moždanog udara je 20 puta veći kod pacijenata s fibrilacijom atriya te uzrokuje 25% moždanih udara kod osoba u dobi većoj od 80 godina (32). Osim fibrilacija atriya, druga kardiovaskularna stanja poput ishemijske bolesti srca također povećavaju rizik od ishemijskog moždanog udara. Pacijenti s ishemijskom bolesti srca imaju dvostruko veći rizik od moždanog udara u usporedbi s općom populacijom, a stopa moždanog udara, unutar 5

godina od akutnog infarkta miokarda, iznosi 8,1% (33). Kombinacija starije životne dobi i kardiovaskularnih bolesti značajno povećava rizik od ishemijskog moždanog udara.

Dijabetes melitus ili šećerna bolest, uzrokuje različite mikrovaskularne i makrovaskularne promjene koje često mogu rezultirati kliničkim komplikacijama, a najčešće je to moždani udar. Meta-analiza objavljena 2019. godine dokazala je kako se dijabetes može povezati s 33% ishemijskih moždanih udara te da se može povezati s lošijim ishodom, uključujući veći mortalitet, lošije neurološke i funkcionalne ishode, dulji boravak u bolnici i ponavljanje moždanog udara (34). Inzulinska rezistencija se također povezuje s većim rizikom od moždanog udara, čak i unatoč intervencijama s ciljem djelovanja na promjenjive čimbenike rizika. Pokazalo se da metabolički sindrom, kombinacija poremećaja metabolizma glukoze, pretilosti, hipertenzije i dislipidemije značajno povećava rizik od prvog i ponovljenog moždanog udara (35).

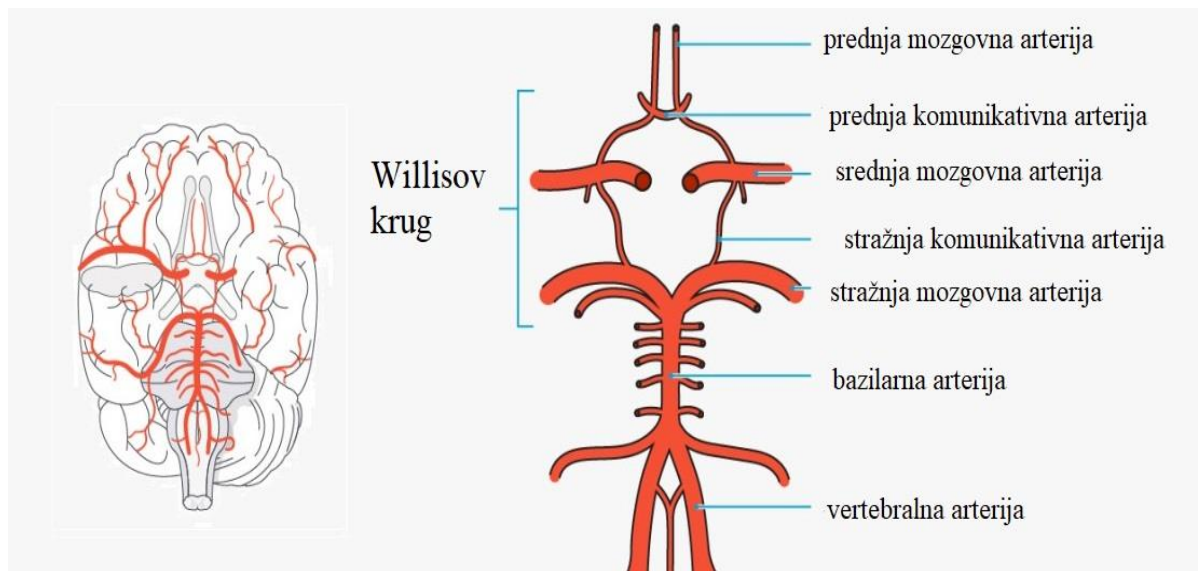
Najznačajniji čimbenici rizika koji ne uključuju druga klinička stanja su pušenje, pretjerana konzumacija alkohola i tjelesna neaktivnost. Pušenje se direktno povezuje sa smanjenim elasticitetom krvnih žila, povećanom agregacijom trombocita i većim hematokritom, a sve navedeno može značajno povećati rizik od ishemijskog moždanog udara (36). Otprilike 18% moždanih udara može se pripisati aktivnom pušenju, a rizik od moždanog udara povezan s prijašnjim pušenjem značajno se smanjuje s vremenom. Čak i pasivno pušenje cigareta može značajno povećati rizik za ishemijski moždani udar (36). Pretjerana konzumacija alkohola povezuje se s generalno narušenim zdravljem, povišenim krvnim tlakom, povećanom koagulabilnošću, srčanim aritmijama i smanjenjem cerebralnog protoka krvi (37). Redovita tjelesna aktivnost povezuje se sa smanjenjem aktivnosti fibrinogena i trombocita, kao i s povećanjem aktivnosti lipoproteinskog kolesterola i plazminogena u tkivu, što direktno može umanjiti rizik od ishemijskog moždanog udara (37). Općenito, rezultati provedenih studija dokazuju kako se redovita tjelesna aktivnost povezuje s manjim rizikom od moždanog udara, a sjedilački način života i tjelesna neaktivnost povezuju se s većim rizikom od moždanog udara (38).

Prema SZO, moždani udar je nadolazeća epidemija 21. stoljeća, a nedavni podaci ukazuju na to da se 85% svih moždanih udara može spriječiti, strategije prevencije napreduju u liječenju moždanog udara. Hipertenzija je najvažniji čimbenik rizika za moždani udar koji se može promijeniti uz liječenje dislipidemije statinima, antikoagulacijska terapija kod fibrilacije atrijske i karotidna endarterektomija u simptomatskoj stenozi karotida također su učinkoviti za prevenciju moždanog udara. Čimbenici načina života za koje je dokazano da smanjuju rizik od moždanog udara uključuju smanjenje soli, prestanak pušenja, redovitu tjelesnu aktivnost i

održavanje normalne tjelesne težine. Globalna promjena zdravlja i načina života korisnija je od liječenja pojedinačnih čimbenika rizika (39).

2.3. Patofiziologija akutnog ishemijskog moždanog udara

Posljednjih desetljeća postignut je značajan napredak u razumijevanju patofiziologije ishemijskog moždanog udara i temeljnih mehanizama koji dovode do ishemije. Ishemijski moždani udar definiran se kao nagli neurološki ispad uzrokovan oslabljenom perfuzijom kroz krvne žile u mozgu. Poznavanje neurovaskularne anatomije, nužno je za razumijevanje patofiziologije ishemijskog moždanog udara. Dotok krvi u mozak osiguravaju dvije unutarnje karotidne arterije s prednje strane i dvije vertebralne arterije sa stražnje strane (Willisov krug) (5).

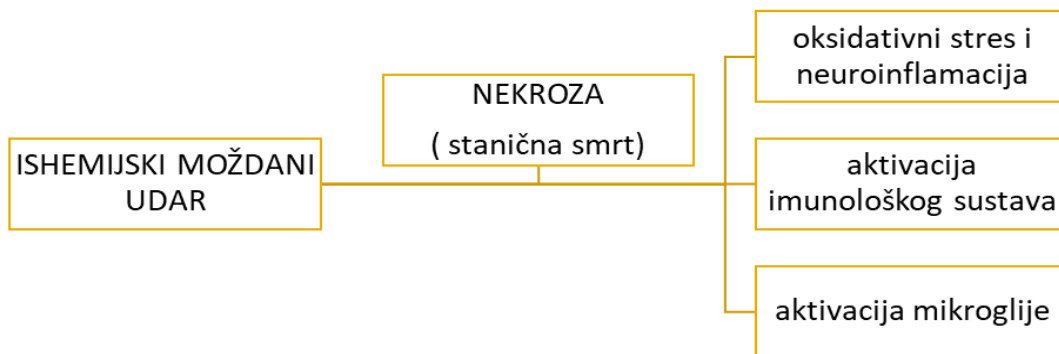


Slika 1 - Willisov krug, preuzeto sa <https://www.medicalnewstoday.com/articles/circle-of-willis>, prevedeno na hrvatski jezik

Ishemijski moždani udar nastaje zbog nedostatne opskrbe mozga krvlju i kisikom, odnosno kako sam naziv kaže – zbog ishemije moždanog tkiva. Patofiziologija ishemijskog moždanog udara započinje nakupljanjem plaka na stjenkama arterija, što dovodi do suženja lumena arterija i posljedično do smanjenog protoka krvi kroz iste. Nakupljanje plaka u krvnim žilama naziva se ateroskleroza. Do potpunog prekida cirkulacije krvi kroz arterije zahvaćene aterosklerozom može doći zbog tromboze ili embolije. Tromboza podrazumijeva prekid cirkulacije zbog krvnog ugruška, dok u emboliji ugrušak može podrazumijevati nakupinu

plaka, masti ili drugih supstanci. Potpuni prekid cirkulacije krvi u moždano tkivo uzrokuje stres i smrt stanica – nekrozu. Nekroza je praćena poremećajem stanične membrane, edemom zbog curenja staničnog sadržaja u izvanstanični prostor te gubitakom funkcije neurona. Drugi patofiziološki mehanizmi u ishemijskom moždanom udaru uključuju oksidativni stres, upalu, gubitak homeostaze, acidozu, poremećaj funkcije natrij-kalij pumpe, povećane intrastanične razine kalcija, toksičnost posredovanu slobodnim radikalima i citotoksičnost posredovanu citokinima, oštećenje krvno-moždane barijere i aktivaciju glija stanica (5,40,41). Približno 45% ishemijskih moždanih udara uzrokovano je trombom u nekoj od arterija koje dovode krv do mozga, kardioembolijski moždani udar najčešće povezan s fibrilacijom atrija čini 14-30%, a lakunarni moždani udar uzrokovan malim ishemijskim žarištima (lakunama) 15–25% svih ishemijskih moždanih udara (42).

Ishemijsko oštećenje neurona uzrokuje značajno oslobađanje glutamata, što dovodi do prekomjerne aktivacije NMDA receptora i masivnog protoka Ca^{2+} u stanice, uzrokujući njihovu smrt zbog ekscitotoksičnosti (42,43). Nakon ishemije, oštećene stanice i ostaci istih, uzrokuju upalu. Oksidativni stres i poticanje upalnog procesa doprinose pucanju krvno-moždane barijere, pritom dopuštajući aktiviranim imunološkim stanicama koje se prenose krvlju, poput neutrofila i T-stanica, da dođu do cerebralnog parenhima i akumuliraju se u tkivu. Nakupljanje aktiviranih imunoloških stanica, u kombinaciji s depolarizacijom neurona dovodi do porasta izvanstaničnog ATP-a što aktivira mikrogliju u mozgu. Aktivirana mikroglija blagotvorno djeluje na ishemijom zahvaćeno moždano tkivo jer potiče proizvodnju čimbenika rasta i uklanja mrtvo tkivo nakon ishemije, no također oslobađa proupalne citokine, reaktivne vrste kisika i dušikov oksid što je štetno za mozak. Dakle, neuroinflamacija potiče daljnje ozljede moždanog tkiva uzrokujući dodatnu staničnu smrt, ali istovremeno ima blagotvornu funkciju koja potiče oporavak. (43,44,45).



Slika 2 - patofiziološki procesi ishemijskog moždanog udara, izvor: autorica rada

2.4. Klinička slika akutnog ishemijskog moždanog udara

Klinička prezentacija akutnog ishemijskog moždanog udara podrazumijeva široki spektar znakova i simptoma koji nastaju kao posljedica oštećenog moždanog tkiva uslijed ishemije. Odnosno, prisutnost simptoma i težina istih, proporcionalna je lokaciji, veličini i težini oštećenog moždanog tkiva. Akutni ishemijski moždani udar karakterizira iznenadni početak žarišnog neurološkog deficita, iako kod neki pacijenata dolazi do postupnog poboljšanja ili pogoršanja simptoma (46).

Tablica 2. prikazuje najčešće simptome akutnog ishemijskog moždanog udara (46,47,48).

Simptom	Opis
kontralateralna hemipareza/hemiplegija	slabost ili potpuni izostanak voljne mišićne kontrakcije jedne polovice tijela sa ili bez parestezija, suprotno od mjesta oštećenja

paraliza jedne strane lica	slabost mišića jedne strane lica uslijed oštećenja kortikonuklearnog puta ili jezgre n.facialisa
afazija/dizartrijska	otežan govor uslijed oštećenja čeonog i/ili sljepoočnog režnja/otežan govor uslijed oštećenja živaca koji inerviraju muskulaturu grkljana, lica i jezika
disfagija	otežano gutanje uslijed oštećenja živaca koji inerviraju muskulaturu grkljana i jednjaka
hemianopsija/nistagmus	gubitak polovice ili dijela vidnog polja zbog oštećenja vidnog puta/ nekontrolirani pokreti očiju zbog oštećenja malog mozga ili cerebelopontinih putova
ataksija	gubitak koordinacije voljnih pokreta zbog oštećenja malog mozga
glavobolja sa ili bez vrtoglavice/mučnine	neobjašnjiva drugim uzrokom

Prema studiji provedenoj u Etiopiji 2019. godine koja je obuhvatila 116 pacijenata s akutnim ishemijskim moždanim udarom, većina pacijenata imala je glavobolju (71%), afaziju (60%) i paralizu lica (58%). No, autori su naveli kako je studija ograničena s obzirom da se provodi u nerazvijenoj zemlji s ograničenom zdravstvenom skrbi i mogućnostima dokumentacije prisutnih simptoma (46).

Studija provedena u Gornjem Egiptu kojeg karakterizira pustinjsko područje, obuhvatila je ukupno 477 pacijenata s akutnim ishemijskim moždanim udarom, kao najčešći simptom navela je hemiplegiju/hemiparezu kod 70% ispitanika. Ostali najčešći simptomi uključivali su dizartriju kod 37% ispitanika i glavobolju kod 32% ispitanika (49).

Slične rezultate imala je i studija provedena u Bangladešu koja je obuhvatila ukupno 100 ispitanika s akutnim ishemijskim moždanim udarom, no hemiplegija ili hemipareza bila je prisutna kod 80% pacijenata i to najčešće desne strane, što znači da je do oštećenja došlo na lijevoj strani mozga. Dizartrija i disfagija bile su prisutne kod 60% pacijenata, a glavobolja i mučnina kod 40% pacijenata, a istraživanje je također dokazalo manji intenzitet drugih simptoma kod pacijenata kod kojih je bila prisutna glavobolja. Najčešći faktori rizika povezani s akutnim ishemijskim moždanim udarom bili su hipertenzija i pušenje (50).

Težina simptoma akutnog ishemijskog moždanog udara procjenjuje se putem različitih alata, a težina simptoma može ukazivati i na lošiji ishod liječenja i oporavka pacijenata. Ljestvica moždanog udara Nacionalnog instituta za zdravlje (NIHSS – eng. *National Institutes of Health Stroke Scale*) pruža kvantitativnu mjeru neurološkog deficita povezanog s moždanim udarom. Iako je ljestvica izvorno zamišljena kao istraživački alat za procjenu pacijenata u kliničkim ispitivanjima akutnog moždanog udara, ljestvica se široko koristi kao alat za kliničku procjenu težine simptoma pacijenata s moždanim udarom, određivanje odgovarajućeg liječenja i predviđanje ishoda pacijenta (51). NIHSS se sastoji od ukupno 11 stavki, od kojih svaka stavka označava specifične sposobnosti i ocjenjuje se između 0 i 4. Ocjena 0 označava normalnu funkciju, dok viša ocjena ukazuje na višu razinu oštećenja. Bodovi za svaku stavku se zbrajaju, a rezultat predstavlja ukupni NIHSS rezultat pacijenta. Maksimalni mogući rezultat je 42, a najmanji rezultat 0 (52).

Nakon ishemijskog moždanog udara i primarnih kliničkih manifestacija, povećani mišićni tonus i spastičnost mogu imati negativan utjecaj na kvalitetu života, oporavak motoričke kontrole te svakodnevne aktivnosti. Prevalencija povećanog mišićnog tonusa tijekom prvih 12 mjeseci nakon moždanog udara varira između 4% i 46%, a povećani mišićni tonus direktno se povezuje s četiri puta većim izravnim troškovima vezanim za hospitalizaciju, primarnu skrb i lijekove. Osim spasticiteta, nerijetko se javljaju i kontrakture zglobova što značajno onemogućava kretanje i neovisnost pacijenata nakon ishemijskog moždanog udara i zahtijeva daljnje liječenje, dugotrajnu rehabilitaciju i ortopedske operativne zahvate (53).

1a—Level of consciousness	0 = Alert; keenly responsive 1 = Not alert, but arousable by minor stimulation 2 = Not alert; requires repeated stimulation 3 = Unresponsive or responds only with reflex
1b—Level of consciousness questions: What is your age? What is the month?	0 = Answers two questions correctly 1 = Answers one question correctly 2 = Answers neither questions correctly
1c—Level of consciousness commands: Open and close your eyes Grip and release your hand	0 = Performs both tasks correctly 1 = Performs one task correctly 2 = Performs neither task correctly
2—Best gaze	0 = Normal 1 = Partial gaze palsy 2 = Forced deviation
3—Visual	0 = No visual lost 1 = Partial hemianopia 2 = Complete hemianopia 3 = Bilateral hemianopia
4—Facial palsy	0 = Normal symmetric movements 1 = Minor paralysis 2 = Partial paralysis 3 = Complete paralysis of one or both sides
5—Motor arm Left arm Right arm	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement
6—Motor leg Left leg Right leg	0 = No drift 1 = Drift 2 = Some effort against gravity 3 = No effort against gravity 4 = No movement
7—Limb ataxia	0 = Absent 1 = Present in one limb 2 = Present in two limbs
8—Sensory	0 = Normal; no sensory loss 1 = Mild-to-moderate sensory loss 2 = Severe-to-total sensory loss
9—Best language	0 = No aphasia; normal 1 = Mild-to-moderate aphasia 2 = Severe aphasia 3 = Mute; global aphasia
10—Dysarthria	0 = Normal 1 = Mild-to-moderate dysarthria 2 = Severe dysarthria
11—Extinction and inattention	0 = No abnormality 1 = Visual, tactile, auditory, spatial, or personal inattention 2 = Profound hemi-inattention or extinction
Score = 0–42	

Slika 3 - NIHSS skala, preuzeto sa https://www.researchgate.net/figure/The-National-Institutes-of-Health-Stroke-Scale-NIHSS-Note-NIHSS-is-a-systematic_fig2_280214011

2.5. Dijagnostika akutnog ishemijskog moždanog udara

Iako je u većini slučajeva akutnog ishemijskog moždanog udara dijagnoza jasna prema kliničkoj manifestaciji, ista treba biti potvrđena drugim dijagnostičkim metodama. Sustavi hitne medicinske pomoći ključni su u otkrivanju, triažiranju i transportu pacijenata s moždanim udarom. Glasgow ljestvica kome (GCS – eng. *Glasgow coma score*) široko se koristi za procjenu razine svijesti kod pacijenata s akutnim ishemijskim moždanim udarom, a koristi se za procjenu otvaranja očiju, motoričkih i verbalnih odgovora te je široko korištena i prihvaćena ocjena promijenjene razine svijesti. Procjena razine svijesti u akutnom moždanom udaru važna je za kliničko liječenje i kao pokazatelj prognoze liječenja. Međutim, s obzirom da moždani udar može uzrokovati lokalizirane motoričke, govorne ili vizualne ispade, navedeno može utjecati na točnost GCS kao mjere svijesti. S druge strane, kod pacijenata s poremećajem govora, verbalni rezultat može odražavati ozbiljnost moždanog udara pa iz tog razloga može zadržati korisne prognostičke informacije (54,55).

Laboratorijska analiza tijekom akutne faze ishemijskog moždanog udara treba uključivati kompletnu krvnu sliku, mjerenje razine glukoze u krvi, mjerenje protrombinskog vremena i parcijalnog tromboplastinskog vremena. Elektrokardiogram može otkriti fibrilaciju atrija, a s obzirom da moždani udar može biti kompliciran ishemijskom miokarda ili srčanim aritmijama, preporučuje se praćenje tijekom prvih 24 sata (55).

Kod svih pacijenata sa sumnjom na ishemijski moždani udar, potrebno je provesti dijagnostičke metode snimanja (eng. *neuroimaging*), a to podrazumijeva računalnu tomografiju (CT) ili magnetsku rezonancu (MRI). Najčešće CT može biti dovoljan, a u usporedbi s MRI, šire je dostupan, brži i jeftiniji. Iako obje dijagnostičke metode imaju visoku osjetljivost na akutno intrakranijalno krvarenje, MRI ima mnogo veću osjetljivost za akutne ishemijske promjene u satima nakon ishemijskog moždanog udara. Međutim, ostaje nejasno ima li rana vizualizacija ishemije važne posljedice za daljnje liječenje. Za pacijente kod kojih se provodi akutno invazivno liječenje poput intraarterijske trombolize ili mehaničkog uklanjanja ugruška, CT angiografija ili MRI koriste se za identifikaciju mjesta okluzije s obzirom da obje metode mogu pružiti potpunu vizualizaciju od luka aorte do Willisovog kruga (56).

Za otkrivanje okluzije ili stenoze koristi se i neurovaskularni ultrazvučni protokol, točnije Doppler. Tehnika je pouzdanija u karotidnom području nego u cirkulaciji na stražnjoj strani, a pokazalo se da transkranijalni color Doppler točno otkriva mjesto prekida protoka krvi (57).

3. LIJEČENJE AKUTNOG ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA

Pri tipičnom ishemijskom moždanom udaru koji zahvaća prednju cirkulaciju, 1,9 milijuna neurona, 14 milijardi sinapsi i 12 km mijeliniziranih vlakana uništava se tijekom svake minute trajanja ishemije. Iz navedenog se može zaključiti da je revaskularizacija zahvaćene krvne žile i prevencija sekundarne neuronske ozljede imperativ akutnog liječenja ishemijskog moždanog udara. Dakle, liječenje akutnog moždanog udara podrazumijeva sličnu paradigmu kao i liječenje akutnog infarkta miokarda: rekanalizacija začepljene arterije kako bi se vratila perfuzija u tkivo koje se može spasiti (58).

Europsko društvo za moždani udar u svojim smjernicama za liječenja akutnog ishemijskog moždanog udara sugerira kako bi strategija liječenja trebala uključivati sljedeće: primjenu općih terapijskih mjera i stabilizaciju pacijenta, rekanalizaciju krvne žile u kojoj je došlo do prekida cirkulacije ili primjenu neuroprotektivnij lijekova, prevenciju komplikacija, primjenu lijekova za sekundarnu prevenciju i ranu rehabilitaciju (59,60). Također, u smjernicama je naglašeno kako je čim brži prijem pacijenta, idealno unutar 2 sata nakon nastanka simptoma, važna komponenta koja utječe na ishod i prognozu liječenja. Prvih 24 sata nakon nastanka simptoma, važno je kontinuirano praćenje vitalnih znakova pacijenta, što podrazumijeva praćenje arterijskog krvnog tlaka, EKG-a, zasićenosti krvi kisikom, disanja i tjelesne temperature (59). Procjena liječnika o ishodu ishemijskog moždanog udara je najčešće točna, što je potvrđeno i studijom koja je pokazala da je kod 90% pacijenata za koje se predvidio loš ishod došlo do smrtnog ishoda unutar 6 mjeseci. Samo 65% pacijenata s ishemijskim moždanim udarom za koje su kliničari predviđali da će preživjeti godinu dana i biti neovisni zapravo su bili neovisni (61).

3.1. Sistemska tromboliza

Smjernice AHA i ASA (*eng. American Stroke Association*) iz 2018. godine navode kako je intravenozni rekombinirani tkivni aktivator plazminogena (rtPA), poznat i kao alteplaza, glavni način liječenja ishemijskog moždanog udara, a najučinkovitiji je kada se daje unutar četiri i pol sata od početka moždanog udara (62). Alteplaza ili rt-PA je glikoprotein koji se sastoji od ukupno 527 aminokiselina, ubraja se u skupinu fibrinolitičkih lijekova, a djeluje na plazminogen vezan za fibrin čime se onemogućuje aktivacija fibrinolitičkog sustava (62). Američka Agencija za hranu i lijekove (FDA – *eng. Food and Drug Administration*) odobrila

je navedeni način liječenja na temelju rezultata studije Nacionalnog instituta za neurološke poremećaje i moždani udar (NINDS – eng. National Institute of Neurological Disorders and Stroke) u kojoj su 624 pacijenta s ishemijskim moždanim udarom liječena rtPA unutar 3 sata nakon pojave simptoma (63). Studija je provedena u dva dijela, od čega je u prvom dijelu promatrano neurološko poboljšanje nakon 24 sata, a u drugom dijelu potpuni ili gotovo potpuni neurološki oporavak. Iako prvi dio nije pokazao značajnu razliku u smislu kliničkih ishoda nakon 24 sata, drugi dio je dokazao najmanje 30% bolji oporavak kod pacijenata koji su primili rtPA, u smislu manjeg ili nikakvog invaliditeta 3 mjeseca nakon primjene rtPA (63).

Međutim, AHA smjernice preporučuju produženi vremenski okvir za primjenu rtPA. IST (eng. *International Stroke Trial*) istraživanje koje je obuhvatilo najveću skupinu pacijenata s ishemijskim moždanim udarom, ukupno njih 3035, dokazalo je da tromboliza unutar 6 sati poboljšava funkcionalne ishode čak i kod pacijenata starijih od 80 godina (64). Iako su neke studije sugerirale da genetski čimbenici, rasa i spol mogu utjecati na učinkovitost rtPA, samo neki komorbiditeti poput hipertenzije i hiperglikemije, značajno i negativno utječu na trombolitički odgovor kod pacijenata s akutnim ishemijskim moždanim udarom (65,66).

Cochrane studija koja je obuhvatila 27 istraživanja, uključujući 10.187 ispitanika, provedena je s ciljem testiranja urokinaze, streptokinaze, rt-PA, rekombinantne pro-urokinaze ili desmoteplaze u liječenju moždanog udara. Od svih uključenih istraživanja, samo je u 4 istraživanja korištena intraarterijska primjena, dok su ostala koristila intravenski put te je u većini istraživanja liječenje započelo unutar 6 sati od moždanog udara. Rezultati su dokazali da trombolitička terapija, primijenjena u periodu unutar 6 sati nakon ishemijskog moždanog udara, značajno smanjuje stopu smrtnosti. Liječenje unutar 3 sata od moždanog udara bilo je učinkovitije u smanjenju stope smrtnosti i očuvanju funkcionalnosti ispitanika (67).

Međutim, rtPA povećava rizik od krvarenja pa njegova primjena kod pacijenata s blagom ocjenom moždanog udara putem NIHSS skale ostaje nedovoljno definirana. Nedavno istraživanje nije pokazalo korist u primjeni navedenog liječenja kod pacijenata s NIHSS rezultatom manjim od 5, u usporedbi sa terapijom aspirinom (68). WAKE-UP studija odabrala je ishemijske moždane udare "buđenja", odnosno moždane udare za koje nije poznato točno vrijeme početka moždanog udara jer je pacijent spavao kada se moždani udar dogodio. Liječenje rtPA u ovoj populaciji poboljšalo je 90-dnevni funkcionalni ishod, ali je također povećalo i simptomatsku hemoragijsku transformaciju (69). Rizik od hemoragijske transformacije nakon rtPA također je bio poticaj za pronalaženje alternativnih farmakoloških trombolitičkih lijekova, od kojih najviše obećava tenekteplaza, koja je dizajnirana tako da ima veću specifičnost od fibrina i ima dulji poluživot od rtPA (70).

AHA/ASA smjernice naglašavaju kako u bolnicama specijaliziranim za liječenje ishemijskog moždanog udara mora postojati točan protokol koji omogućava brzo zbrinjavanje pacijenta, koje dovodi do smanjenja stope smrtnosti i očuvanja maksimalne funkcionalnosti pacijenata (62).

Tablica 3. prikazuje protokol za zbrinjavanje pacijenata s akutnim ishemijskim moždanim udarom (62,71).

0-10 min od prijema	<ul style="list-style-type: none"> - osigurati monitoriranje pacijenta (saturacija kisikom i EKG) - procijeniti vitalne funkcije, provesti kratak neurološki pregled i utvrditi NIHSS rezultat, - ukoliko je moguće, utvrditi točno vrijeme početka moždanog udara, - osigurati 2 venska puta, - uzimanje krvi za KKS, trombocite, protrombinsko vrijeme, parcijalno trombinsko vrijeme, rutinsku biokemiju i hitna analiza istih, - mjerenje razine glukoze u krvi iz prsta, - isključiti trudnoću
10-25 min od prijema	<ul style="list-style-type: none"> - snimiti CT mozga, - potvrditi uključujuće i isključujuće kriterije za primjenu rt-PA-a, - ponoviti procjenu vitalnih funkcija i neurološki pregled
25-60 min od prijema	<ul style="list-style-type: none"> - gotov nalaz CT-a mozga, - analiza laboratorijskih rezultata, - ponovna procjena vitalnih funkcija i neurološki pregled, - donošenje odluke o primjeni rt-PA-a

Kako je navedeno u protokolu, potrebno je utvrditi uključujuće i isključujuće kriterije za primjenu rt-PA. Neki od kriterija se mogu potvrditi prilikom pregleda pacijenta, mjerenja vitalnih funkcija i laboratorijskim nalazima, dok se ostali mogu prikupiti od obitelji pacijenta ili iz medicinske dokumentacije pacijenta (62).

Tablica 4. prikazuje kriterije uključenja i isključenja za primjenu trombolitičke terapije (62,71).

Kriteriji uključenja (indikacije)	Kriteriji isključenja (kontraindikacije)
≥ 18 godina	nepoznato vrijeme nastanka simptoma ili > 4,5 sata
početak moždanog udara unatrag 4,5 sata	znakovi hemoragije/demarkirane ishemije na MSCT-u ili klinička sumnja na SAH
NIHSS ≤ 4	preboljeli ishemijski moždani udar ili trauma glave unazad 3 mjeseca
arterijski krvni tlak < 185/110 mmHg	preboljeli hemoragijski moždani udar
GUK > 2,8 mmol/L	maligna bolest probavnog trakta ili krvarenje iz istog unazad 3 tjedna
uredan MSCT bez znakova ishemije	trombociti < 100 000, INR>1.7, APTV > 40 sekundi, TV > 15 sekundi
	terapijska doza niskomolekularnog heparina ili NOAK unutar 24 h
	infektivni endokarditis
	disekcija aorte
	intrakranijska intraaksijalna neoplazma parenhima

3.2. Mehanička/endovaskularna trombektomija

Mehanička trombektomija je minimalno invazivni zahvat koji provodi interventni radiolog, a pritom koristi specijaliziranu opremu za uklanjanje ugruška iz arterije s ciljem postizanja revaskularizacije moždanog tkiva. Liječnik pomoću fluoroskopije ili kontinuiranog rendgenskog snimanja uvodi instrumente kroz arterije pacijenta do ugruška, a zatim izvlači ugrušak. Postupak započinje tako da liječnik uvede kateter u femoralnu ili radijalnu arteriju.

Zatim provlači kateter kroz arteriju do ugruška te kroz kateter ubacuje uređaj nalik mreži koji se naziva stent retriever i vodi ga do začepljenja. Kada je stent retriever adekvatno pozicioniran, liječnik gura stent retriever kroz ugrušak i pritom se širi do veličine stijenke arterije. Kada stent retriever u potpunosti obuhvati ugrušak, liječnik ga može izvući (71).

Iako se primjena rtPA pokazala učinkovitom, učinkovitost se može smanjiti u proksimalnim ili većim začepljenjima, a mehanička trombektomija to može riješiti fizičkim uklanjanjem ugruška endovaskularnim pristupom. Do prihvaćanja mehaničke trombektomije u liječenju akutnog ishemijskog moždanog udara došlo je 2015. godine kada je objavljen niz od 5 kliničkih istraživanja koja su dokazala učinkovitost mehaničke trombektomije unutar 6 sati nakon početka moždanog udara (72-76).

Campbell i suradnici su nasumično rasporedili pacijente s ishemijskim moždanim udarom koji su primali alteplazu manje od 4,5 sata nakon početka moždanog udara. Jedna skupina podvrgnuta je endovaskularnoj trombektomiji sa postavljanjem stenta s ciljem obnavljanja protoka krvi, dok je druga skupina nastavila primati alteplazu. Svi pacijenti imali su okluziju unutarnje karotidne ili srednje cerebralne arterije i dokaze o moždanom tkivu koje se potencijalno može spasiti ukoliko se ponovno uspostavi cirkulacija. Očekivani ishodi bili su reperfuzija nakon 24 sata i rano neurološko poboljšanje koje je podrazumijevalo rezultat od ≥ 8 bodova na NIHSS ljestvici ili rezultat 0 treći dan nakon zahvata. Ispitivanje je obuhvatilo ukupno 70 pacijenata, odnosno 35 pacijenata u svakoj skupini. Rezultati su dokazali da je endovaskularna terapija, započeta 210 minuta nakon početka moždanog udara, povećala rano neurološko poboljšanje nakon 3 dana i poboljšala funkcionalni ishod nakon 90 dana, pri čemu je više pacijenata postiglo funkcionalnu neovisnost (72).

Goyal i suradnici su također nasumično rasporedili pacijente na kontrolnu skupinu koja je primala standardnu terapiju i ispitivanu skupinu koja je primala standardnu terapiju plus endovaskularno liječenje. Pacijenti s okluzijom u prednjoj cirkulaciji bili su uključeni do 12 sati nakon početka simptoma, a isključeni su pacijenti s velikom jezgrom infarkta ili slabom kolateralnom cirkulacijom na CT angiografiji. U 22 centra diljem svijeta bilo je uključeno 316 pacijenata, od kojih je 238 dobilo intravensku alteplazu. Stopa funkcionalne neovisnosti bila je viša kod ispitivane skupine, u usporedbi s kontrolnom skupinom (73).

Studija provedena u Španjolskoj tijekom dvogodišnjeg razdoblja, obuhvatila je 206 pacijenata koji su se liječili unutar 8 sati nakon pojave simptoma akutnog ishemijskog moždanog udara. Pacijenti su nasumično podijeljeni na one koji su primali klasičnu medicinsku terapiju i endovaskularnu terapiju korištenjem stent retrievera Solitaire. Kod svih pacijenata,

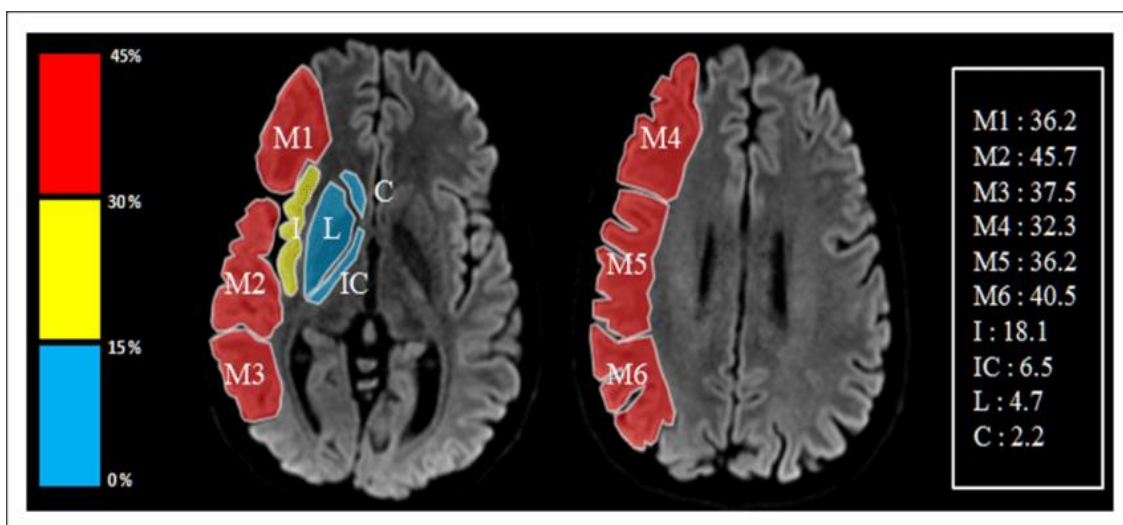
upotreba alteplaze ili nije postigla revaskularizaciju ili je bila kontraindicirana. Trombektomija je smanjila razinu invaliditeta i dovela do veće stope funkcionalne neovisnosti (74).

Studija provedena u 39 centara koja je uključila 196 pacijenata, nasumično je podijelila pacijente s moždanim udarom na one koji su primali intravenski rtPA i one liječene endovaskularnom trombektomijom uz uporabu stent retrievera unutar 6 sati od početka simptoma. U istraživačkoj skupini, srednje vrijeme od kvalificiranog snimanja do početka zahvata bilo je 57 minuta, a stopa značajne reperfuzije na kraju postupka bila je 88%. Trombektomija sa stent retrieverom plus intravenozni rtPA smanjila je invalidnost nakon 90 dana u cijelom rasponu rezultata te je stopa funkcionalne neovisnosti bila veća kod istraživačke skupine uspoređujući s kontrolnom skupinom (75).

Lancet meta-analiza uključila je pojedinačne podatke za 1287 pacijenata, od kojih je 634 bilo podvrgnuto endovaskularnoj trombektomiji, a 653 dodijeljeno skupini sa standardnim liječenjem. Rezultati dokazuju kako je endovaskularna trombektomija dovela do značajno smanjenog invaliditeta nakon 90 dana u usporedbi s kontrolom, a smrtnost nakon 90 dana i rizik od parenhimskog hematoma i simptomatskog intrakranijalnog krvarenja nisu se razlikovali među skupinama. Autori su zaključili da je mehanička trombektomija od velike koristi većini pacijenata s akutnim ishemijskim moždanim udarom uzrokovanim začepljenjem proksimalne prednje cirkulacije, neovisno o karakteristikama pacijenta ili zemljopisnom položaju. Navedeni rezultati imali su globalne posljedice na strukturiranje sustava skrbi za pravovremeno liječenje pacijenata s akutnim ishemijskim moždanim udarom (76).

Iako je prvi endovaskularni uređaj (MERCİ) odobren od strane FDA 2004. godine, njegova primjena je bila ograničena zbog nedovoljnog znanja liječnika koji su provodili zahvate te zbog nedostatka dokaza o učinkovitosti istog. Međutim, kasnija istraživanja koja su koristila bolje i efikasnije uređaje te su liječnici koji provode mehaničku trombektomiju dodatno educirani što je dovelo do značajnih rezultata i pomaka u liječenju akutnog ishemijskog moždanog udara. Također, kroz mnoga provedena istraživanja, utvrđeni su točni kriteriji uključenja i isključenja za primjenu mehaničke trombektomije koji su uvršteni u AHA smjernice (62,77).

Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) široko se koristi za procjenu i planiranje liječenja akutnog moždanog udara. ASPECTS podrazumijeva objektivnu procjenu pacijenata jer se ocjenjuje putem nalaza CT-a mozga, a njegova inicijalna primjena je trijaža pacijenata za mehaničku trombektomiju. ASPECTS ocjena se dobiva oduzimanjem jednog boda, od početnih 10, za svaki znak vidljive rane ishemije na određenim područjima mozga. Promatrana područja mozga obuhvaćaju 3 subkortikalne i 7 kortikalnih struktura. Ukoliko je finalni rezultat veći od 6, kod pacijenta se može provesti mehanička trombektomija (78).



Slika 4 - promatrana područja prilikom određivanja ASPECTS ocjene, preuzeto sa https://www.researchgate.net/figure/Frequency-of-Alberta-Stroke-Program-Early-CT-Score-ASPECTS-mismatch-ie-presence-of_fig1_308080405

U AHA/ASA smjernicama navedeno je da mehanička trombektomija uz korištenje stent retrievera može biti provedena kod pacijenata kod kojih se ista može započeti unutar 6 sati od početka simptoma ukoliko je ASPEKT i NIHSS rezultat > 6 te kod kojih je dokazana okluzija unutarnje karotidne arterije (62). Za trijažu ostalih pacijenata koji se ne uklapaju u navedene indikacije, potrebno je provesti trijažu prema kriterijima iz DAWN (*eng. Diffusion Weighted Imaging or Computerized Tomography Perfusion Assessment With Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention With Trevo*) i DEFUSE 3 (*eng. Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke-3*) istraživanja (79,80).

U DAWN istraživanje uključeni su pacijenti kod kojih je bilo prisutno nepodudaranje NIHSS rezultata i CT-a, a liječeni su mehaničkom trombektomijom između 6 i 24 sata od početka moždanog udara. Istraživanje je dokazalo značajne rezultate u korist funkcionalnosti pacijenata nakon 90 dana kod pacijenata kod kojih je provedena mehanička trombektomija (79). DEFUSE 3 istraživanje procjenjivalo je učinak leptomeningealnih kolaterala na ishod ishemijskog moždanog udara zbog okluzije velike krvne žile prednje cirkulacije u trajanju od 6 do 16 sati. Rezultati istraživanja dokazali su dobar funkcionalni ishod nakon 90 dana od provedene mehaničke trombektomije (80). DAWN i DEFUSE 3 jedina su randomizirana kontrolna istraživanja koja dokazuju učinkovitost mehaničke trombektomije > 6 sati od

početka ishemijskog moždanog udara. Stoga je u AHA/ASA smjernicama navedeno kako se u tom slučaju mehanička trombektomija treba provesti samo kod pacijenta koji zadovoljavaju ostale kriterije iz jednog ili drugog od ovih istraživanja (62).

3.3. Opće mjere liječenja akutnog ishemijskog moždanog udara

Ispravne metode liječenja za visok krvni tlak uslijed moždanog udara nisu u potpunosti jasne, zbog kontradiktornih ishoda kliničkih studija. Neka istraživanja ukazuju na pozitivne korelacije između visokog krvnog tlaka i mortaliteta povezanog s moždanim udarom, širenja hematoma ili intracerebralnih oštećenja, što dokazuje da se treba liječiti visoki krvni tlak. U drugim studijama, niske razine krvnog tlaka povezuju se s perfuzijom tkiva i povećanjem ishemijske lezije, čime se pogoršao klinički ishod (81,82).

ACCESS (*eng. The multi-center Acute Candesartan Cilxetil Therapy in Stroke Survivors*) studija dokazala je da je uzimanje hipertenzivnih lijekova tijekom moždanog udara sigurno, bez cerebrovaskularnih komplikacija uslijed hipotenzije (83). U COSSACS studiji, kontinuirana primjena antihipertenzivnih lijekova tijekom dvotjednog razdoblja nije dovela do dodatne štete u usporedbi s prekidom i može se povezati sa smanjenim dvotjednim mortalitetom kod pacijenata s ishemijskim moždanim udarom (84).

Hiperglikemija je česta kod pacijenata s moždanim udarom pa je održavanje primjerene razine glukoze u krvi, učinkovita strategija upravljanja moždanim udarom. Hiperglikemija >6,0 mmol/L opaža se kod većine pacijenata s moždanim udarom, a potiče peroksidaciju lipida i lizu stanica u oštećenom moždanom tkivu, što dovodi do komplikacija. Eksperimentalna studija provedena na miševima, dokazala je da hiperglikemija pogoršava nastanak edema i potiče staničnu smrt, pritom ubrzavajući tijek ishemijske ozljede. Povećana je razina glukoze u krvi može se povezati s progresijom ishemijske, smanjenom rekanalizacijom i lošim kliničkim ishodom (85).

Terapija matičnim stanicama nudi obećavajuće terapijske mogućnosti kod pacijenata s ishemijskim moždanim udarom. Istraživanja embrionalnih matičnih stanica, mezenhimskih stanica i induciranih pluripotentnih matičnih stanica dokazala su njihov potencijal za regeneraciju tkiva, migraciju i proliferaciju, ponovno uspostavljanje neuronskih mreža te fizičko i bihevioralno pomlađivanje (86). Neovaskularizacija je još jedan obećavajući način

djelovanja stanične terapije u moždanom udaru, a studije provedene in vitro i in vivo dokazale su da transplantirane stanice potiču angiogenezu (87).

Terapeutska hipotermija ili hlađenje tijela/mozga u svrhu očuvanja vitalnosti organa jedan je od najjačih neuroprotektora na pretkliničkoj i kliničkoj razini. Brojne pretkliničke studije terapijske hipotermije sugerirale su optimalne uvjete hlađenja, poput trajanja i vremenskog terapijskog prozora za učinkovitu neuroprotekciju. Za provođenje ove terapije u optimalnim kliničkim uvjetima ključno je metodološko i patofiziološko razumijevanje. Međutim, potrebno je još istraživanja kako bi se bolje razumjeli temeljni mehanizmi ove intervencije i prevladale kliničke barijere za koje se čini da onemogućuju rutinsku uporabu terapijske hipotermije kod moždanog udara (88).

3.4. Zdravstvena njega bolesnika s akutnim ishemijskim moždanim udarom

Medicinske sestre/tehničari značajan su dio multidisciplinarnog tima koji pruža zdravstvenu skrb pacijentima s akutnim ishemijskim moždanim udarom, posebice zato jer najviše vremena provode uz pacijenta koji se nakon prijema u bolnicu smješta u jedinicu intenzivnog liječenja (JIL). Proces zdravstvene njege pacijenata s akutnim ishemijskim moždanim udarom započinje prikupljanjem informacija o pacijentu, što se najčešće provodi putem intervjua, no kod pacijenata s moždanim udarom može biti otežano zbog narušenog stanja svijesti i nemogućnosti komunikacije. Stoga, medicinska sestra prikuplja informacije iz dostupne medicinske dokumentacije i promatranjem pacijenta (89).

Prilikom promatranja pacijenta potrebno je obratiti pažnju na sljedeće:

- **Vitalni znakovi:** izmjeriti tjelesnu temperaturu, krvni tlak i puls te procijeniti disanje;
- **Tjelesni status:** procijeniti boju kože i sluznica, utvrditi prisutnost edema, kontraktura i dekubitusa;
- **Neurološki status:** procijeniti kvantitativne i kvalitativne poremećaje svijesti; procijeniti smetnje govora, gutanja, utvrditi ispade motoričkih funkcija lica i ekstremiteta te koordinacije pokreta (89).

Sve informacije prikupljene promatranjem pacijenta, medicinska sestra treba evidentirati kako bi ona sama i ostali članovi medicinskog tima mogli pratiti stanje pacijenta i uvidjeti eventualno pogoršanje koje može ukazivati na komplikacije. Akutna faza liječenja pacijenta

obuhvaća period od prijema do 24-48 sati nakon prijema, a u navedenoj fazi sve provedene intervencije usmjerene su na stabilizaciju stanja pacijenta, ponovno uspostavljanje narušene cirkulacije krvi i prevenciju sekundarnih komplikacija. Uloga medicinske sestre u akutnoj fazi liječenja podrazumijeva davanje propisanih lijekova od strane liječnika, praćenje ostalih uputa od strane liječnika i pomno praćenje pacijenta kako bi uvidjela eventualno pogoršanje. Zbog navedenog, medicinske sestre trebaju biti dobro educirane o simptomima ishemijskog moždanog udara i mogućim komplikacijama istog (89,90).

Druga faza zdravstvene njege, nakon stabiliziranja stanja pacijenta, usmjerena je na održavanje očuvanih tjelesnih funkcija i prevenciju komplikacija. Očuvanje tjelesnih funkcija obuhvaća pozicioniranje pacijenta u krevetu s ciljem prevencije dekubitusa i kontraktura. Pravilno pozicioniranje pacijenta u krevetu nakon ishemijskog moždanog udara uključuje postavljanje nadlaktice zahvaćene strane tijela u položaj što više odmaknut od tijela s potpuno ispruženim laktom. Ukoliko kod pacijenta zbog spazma dolazi do zatvaranja šake, u istu treba umetnuti zamotanu gazu ili slično kako bi se prevenirala kontraktura šake. Noga zahvaćene strane treba biti ispružena pored druge, bez da pada u stranu te stopalo treba biti okomito na podlogu. Pravilan položaj stopala postiže se oslanjanjem na donji rub kreveta ili posebnim udlagama. Pacijenta je potrebno okretati svaka dva sata kako bi se prevenirao nastanak dekubitusa. Pacijenta je također povremeno potrebno okrenuti na zahvaćenu stranu kako bi se facilitirao osjet iste (90).

Većina pacijenata nakon ishemijskog moždanog udara je jako slabo pokretna ili u potpunosti nepokretna, stoga je pacijentima potrebno osigurati uvijete za dostojanstvenu eliminaciju fecesa i urina. Pacijentima se postavlja urinarni kateter i pelena, a mijenjanje navedenog se provodi u privatnosti, ukoliko je to moguće, kako se kod pacijenta ne bi izazvao dodatani stres i neugodnost. Također, kod mnogih je pacijenata prisutna smanjena sposobnost gutanja pa se unos hrane i tekućine provodi putem nazogastrične sonde koju je potrebno održavati i kontrolirati. Pri provođenju zdravstvene njege potrebno je poticati maksimalnu samostalnost pacijenta, kako bi očuvao funkcionalnost, ali i kako bi se poticao oporavak oštećenih funkcija (89,90).

4. ZAKLJUČAK

Akutni ishemijski moždani udar globalni je javnozdravstveni problem s rastućom incidencijom, unatoč učestalim strategijama prevencije. Mnogi faktori rizika koji dovode do ishemijskog moždanog udara su promjenjivi ili se mogu regulirati primjenom lijekova, stoga je nužno dodatno educirati populaciju o nezdravim životnim navikama koje mogu povećati rizik od moždanog udara i intervencijama za mijenjanje istih.

S obzirom na značajan napredak medicine i metoda liječenja akutnog ishemijskog moždanog udara kroz posljednja desetljeća, stopa smrtnosti od istog je i dalje na visokoj razini. Iako novi trendovi u liječenju ishemijskog moždanog udara pružaju obećavajuće rezultate, dodatni naponi bi trebali biti usmjereni na prevenciju istog edukacijom bolesnika i liječenjem promjenjivih čimbenika rizika, a prvenstveno arterijske hipertenzije.

Sistemska tromboliza i dalje predstavlja zlatni standard u liječenju akutnog ishemijskog moždanog udara, no iznimno velik broj provedenih studija dokazuje značajnu učinkovitost mehaničke trombektomije. Stoga bi imperativ zdravstvenih sustava diljem svijeta trebala biti edukacija o ishemijskom moždanom udaru s ciljem ranog prepoznavanja simptoma moždanog udara i time što hitnijeg zbrinjavanja bolesnika s moždanim udarom.

5. SAŽETAK

Moždani udar je na drugom mjestu najčešćih uzroka smrtnosti i invaliditeta u svim zemljama svijeta, odmah nakon ishemijske bolesti srca. Prema statističkim analizama Svjetske zdravstvene organizacije iz 2019. godine, godišnje otprilike 15 milijuna ljudi u svijetu doživi moždani udar, od čega dolazi do smrtnog ishoda u 5-6 milijuna slučajeva, a otprilike 5 milijuna ljudi ostaje trajno onesposobljeno što opterećuje obitelj, zajednicu i zdravstveni sustav. Dakle, moždani udar odgovoran je za 11% svih smrtnih slučajeva. Uz nekoliko nepromjenjivih, mnogo promjenjivih čimbenika rizika može povećati rizik od ishemijskog moždanog udara, a među najznačajnijima su arterijska hipertenzija i pušenje. Akutni ishemijski moždani udar, definira se kao neurološki poremećaj koji nastaje kao posljedica otežanog ili u potpunosti prekinutog protoka krvi u krvnim žilama koje dovode krv do mozga i obuhvaća 80% svih moždanih udara. Patofiziologija ishemijskog moždanog udara započinje nakupljanjem plaka na stjenkama arterija, što dovodi do suženja lumena arterija i posljedično do smanjenog protoka krvi kroz iste, a do potpunog prekida cirkulacije krvi kroz arterije zahvaćene aterosklerozom može doći zbog tromboze ili embolije. Najčešći simptomi uključuju hemiplegiju/hemiparezu, dizatriju, disfagiju i glavobolju. Iako specifična klinička slika najčešće ukazuje na ishemijski moždani udar, dijagnoza se potvrđuje CT-om ili MRI-om. Pri tipičnom ishemijskom moždanom udaru 1,9 milijuna neurona, 14 milijardi sinapsi i 12 km mijeliniziranih vlakana uništava se tijekom svake minute trajanja ishemije, stoga je rekanalizaciju zahvaćene krvne žile i prevencija sekundarne neuronske ozljede imperativ liječenja ishemijskog moždanog udara. Rekanalizacija začepljene krvne žile postiže se sistemskom trombolizom ili mehaničkom trombektomijom. Iako je intravenozna primjena rekombiniranog tkivnog aktivatora plazminogena (rtPA), poznatog i kao alteplaza, glavni način liječenja ishemijskog moždanog udara, učinkovitost mehaničkog uklanjanja ugruška je višestruko dokazana mnogim provedenim studijama.

Ključne riječi: moždani udar, ishemijski moždani udar, ishemija, liječenje, sistemska tromboliza, mehanička trombektomija

6. SUMMARY

Stroke is the second most common cause of death and disability in all countries of the world, right after ischemic heart disease. According to statistical analyzes by the World Health Organization from 2019, approximately 15 million people worldwide experience a stroke each year, resulting in death in 5-6 million cases, and approximately 5 million people remain permanently disabled, which burdens the family, community, and health system. So, stroke is responsible for 11% of all deaths. With a few invariants, many variable risk factors can increase the risk of ischemic stroke, and among the most significant are arterial hypertension and smoking. Acute ischemic stroke is defined as a neurological disorder that occurs because of impaired or completely interrupted blood flow in the blood vessels that carry blood to the brain and covers 80% of all strokes. The pathophysiology of ischemic stroke begins with the accumulation of plaque on the walls of arteries, which leads to narrowing of the lumen of arteries and consequently to reduced blood flow through them, and complete cessation of blood circulation through arteries affected by atherosclerosis can occur due to thrombosis or embolism. The most common symptoms include hemiplegia/hemiparesis, dysarthria, dysphagia, and headache. Although a specific clinical manifestation most often indicates an ischemic stroke, the diagnosis is confirmed by CT or MRI. In a typical ischemic stroke, 1.9 million neurons, 14 billion synapses, and 12 km of myelinated fibers are destroyed during each minute of ischemia, so recanalization of the affected blood vessel and prevention of secondary neuronal injury is imperative in the treatment of ischemic stroke. Recanalization of a clogged blood vessel is achieved by systemic thrombolysis or mechanical thrombectomy. Although intravenous administration of recombinant tissue plasminogen activator (rtPA), also known as alteplase, is the main treatment for ischemic stroke, the effectiveness of mechanical thrombectomy has been proven many times over in many studies.

Key words: stroke, ischemic stroke, ischemia, treatment, systemic thrombolysis, mechanical thrombectomy

7. LITERATURA

1. SZO - Najčešći uzroci smrtnosti, dostupno na <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> , pristupljeno 20.07.2021.
2. SZO - Najčešći uzroci smrtnosti u republici Hrvatskoj, <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/global-leading-causes-of-death>, pristupljeno 20.07.2021.
3. SZO – Moždani udar i cerebrovaskularna ozljeda, dostupno na <http://www.emro.who.int/health-topics/stroke-cerebrovascular-accident/index.html> , pristupljeno 20.07.2021.
4. van der Worp HB, van Gijn J. Clinical practice. Acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2007;357(6):572-9.
5. Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2020;21(20):7609.
6. Shakir, R. The struggle for stroke reclassification. *Nat. Rev. Neurol.* 2018, 14, 447–48.
7. Krishnamurthi RV, Moran AE, Feigin VL, Barker-Collo S, Norrving B, Mensah GA, Taylor S, Naghavi M, Forouzanfar MH, Nguyen G, Johnson CO, Vos T, Murray CJ, Roth GA; GBD 2013 Stroke Panel Experts Group. Stroke Prevalence, Mortality and Disability-Adjusted Life Years in Adults Aged 20-64 Years in 1990-2013: Data from the Global Burden of Disease 2013 Study. *Neuroepidemiology.* 2015;45(3):190-202.
8. GBD 2016 Stroke Collaborators. 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):439-58.
9. Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke.* 2009;40(4):1082-90.
10. Gorelick PB. The global burden of stroke: persistent and disabling. *Lancet Neurol.* 2019;18(5):417-18.
11. Touze´ E, Rothwell PM. Sex differences in heritability of ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2008;39:16 –23.
12. Roy-O'Reilly M, McCullough LD. Age and Sex Are Critical Factors in Ischemic Stroke Pathology. *Endocrinology.* 2018;159(8):3120-31.

13. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, Khatiwoda A, Lisabeth L. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol.* 2008;7(10):915-26.
14. Bushnell CD, Chaturvedi S, Gage KR, Herson PS, Hurn PD, Jiménez MC, Kittner SJ, Madsen TE, McCullough LD, McDermott M, Reeves MJ, Rundek T. Sex differences in stroke: Challenges and opportunities. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2018;38(12):2179-91.
15. Chong J, Sacco R. Risk factors for stroke, assessing risk, and the mass and high-risk approaches for stroke prevention. In: Gorelick PB, editor. *Continuum: Stroke Prevention.* Hagerstown, Maryland: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.18–34.
16. Ovbiagele B, Nguyen-Huynh MN. Stroke epidemiology: advancing our understanding of disease mechanism and therapy. *Neurotherapeutics.* 2011;8(3):319-29.
17. Zaridze D, Brennan P, Boreham J. , et al. Alcohol and cause-specific mortality in Russia: a retrospective case-control study of 48,557 adult deaths *Lancet* 2009; 373 (9682): 2201-14
18. Hu SS, Kong LZ, Gao RL. , et al; Editorial Board. Outline of the report on cardiovascular disease in China, 2010. *Biomed Environ Sci* 2012; 25 (03) 251-56
19. Jha P, Jacob B, Gajalakshmi V. , et al; RGI-CGHR Investigators. A nationally representative case-control study of smoking and death in India. *N Engl J Med* 2008; 358 (11)1137-47
20. Venketasubramanian N, Yoon BW, Pandian J, Navarro JC. Stroke epidemiology in south, east, and south-east Asia: a review. *J Stroke* 2017; 19 (03) 286-94
21. Wu SH, Woo J, Zhang XH. Worldwide socioeconomic status and stroke mortality: an ecological study. *Int J Equity Health* 2013; 12: 42
22. Murray CJ, Atkinson C, Bhalla K. , et al; U.S. Burden of Disease Collaborators. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA* 2013; 310 (06) 591-608
23. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS. , et al; Writing Group Members; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133
24. McNaughton H, Feigin V, Kerse N. , et al; Auckland Regional Community Stroke Study Group. Ethnicity and functional outcome after stroke. *Stroke* 2011; 42 (04) 960-64

25. Johnson BH, Bonafede MM, Watson C. Short- and longer-term health-care resource utilization and costs associated with acute ischemic stroke. *Clinicoecon Outcomes Res* 2016; 8: 53-61
26. Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F. , et al; CDBE2010Study Group. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011; 21 (10) 718-79
27. Ovbiagele B, Goldstein LB, Higashida RT. , et al; American Heart Association Advocacy Coordinating Committee and Stroke Council. Forecasting the future of stroke in the United States: a policy statement from the American Heart Association and American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44 (08) 2361-75
28. Chauhan G, Debette S. Genetic Risk Factors for Ischemic and Hemorrhagic Stroke. *Curr Cardiol Rep.* 2016;18(12):124.
29. Bevan S, Traylor M, Adib-Samii P, Malik R, Paul NL, Jackson C, Farrall M, Rothwell PM, Sudlow C, Dichgans M, Markus HS. Genetic heritability of ischemic stroke and the contribution of previously reported candidate gene and genomewide associations. *Stroke.* 2012;43(12):3161-7.
30. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, Mondo C, Damasceno A, Lopez-Jaramillo P, Hankey GJ, Dans AL, Yusuf K, Truelsen T, Diener HC, Sacco RL, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Weimar C, Wang X, Yusuf S; INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet.* 2010;376(9735):112-23.
31. Arterijska hipertenzija, dostupno na <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/kardiologija/arterijska-hipertenzija> , pristupljeno 01.08.2021.
32. Tayal AH, Tian M, Kelly KM, Jones SC, Wright DG, Singh D, Jarouse J, Brillman J, Murali S, Gupta R. Atrial fibrillation detected by mobile cardiac outpatient telemetry in cryptogenic TIA or stroke. *Neurology.* 2008;71(21):1696-701.
33. Sundbøll J. Depression, stroke, and dementia in patients with myocardial infarction. *Dan Med J.* 2018;65(4):B5423.
34. Lau LH, Lew J, Borschmann K, Thijs V, Ekinici EI. Prevalence of diabetes and its effects on stroke outcomes: A meta-analysis and literature review. *J Diabetes Investig.* 2019;10(3):780-92.
35. Boden-Albala B, Sacco RL, Lee HS, Grahame-Clarke C, Rundek T, Elkind MV, Wright C, Giardina EG, DiTullio MR, Homma S, Paik MC. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk: Northern Manhattan Study. *Stroke.* 2008;39(1):30-5.

36. Pan B, Jin X, Jun L, Qiu S, Zheng Q, Pan M. The relationship between smoking and stroke: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(12)
37. Chong J, Sacco R. Risk factors for stroke, assessing risk, and the mass and high-risk approaches for stroke prevention. In: Gorelick PB, editor. *Continuum: Stroke Prevention*. Hagerstown, Maryland: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. 18–34.
38. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, Veerman JL, Delwiche K, Iannarone ML, Moyer ML, Cercy K, Vos T, Murray CJ, Forouzanfar MH. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ*. 2016;354:i3857.
39. Sarikaya H, Ferro J, Arnold M. Stroke prevention--medical and lifestyle measures. *Eur Neurol*. 2015;73(3-4):150-7.
40. O'Donnell ME, Yuan JX. Pathophysiology of stroke: what do cells of the neurovascular unit have to do with it? *Am J Physiol Cell Physiol*. 2019;316(1):C1.
41. Iadecola C, Buckwalter MS, Anrather J. Immune responses to stroke: mechanisms, modulation, and therapeutic potential. *J Clin Invest*. 2020;130(6):2777-88.
42. Maida CD, Norrito RL, Daidone M, Tuttolomondo A, Pinto A. Neuroinflammatory Mechanisms in Ischemic Stroke: Focus on Cardioembolic Stroke, Background, and Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci*. 2020;21(18):6454.
43. Won SJ, Kim JE, Cittolin-Santos GF, Swanson RA. Assessment at the single-cell level identifies neuronal glutathione depletion as both a cause and effect of ischemia-reperfusion oxidative stress. *J Neurosci*. 2015;35(18):7143-52.
44. Tuttolomondo A., Maida C., Pinto A. Inflammation and Inflammatory Cell Recruitment in Acute Cerebrovascular Diseases. *Curr. Immunol. Rev.* 2015;11:24–32.
45. Na KS, Jung HY, Kim YK. The role of pro-inflammatory cytokines in the neuroinflammation and neurogenesis of schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2014;48:277-86.
46. Fekadu, G., Chelkeba, L. & Kebede, A. Risk factors, clinical presentations and predictors of stroke among adult patients admitted to stroke unit of Jimma university medical center, south west Ethiopia: prospective observational study. *BMC Neurol* 19, 187 (2019).
47. Simptomi i znakovi ishemijskog moždanog udara, dostupno na <https://health.ucsd.edu/specialties/neuro/specialty-programs/stroke-neurovascular-surgery/pages/about-stroke.aspx> , pristupljeno 14.08.2021.

48. Simptomi i znakovi ishemijskog moždanog udara, dostupno na : <http://www.msdprirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/neurologija/mozdani-udar>, pristupljeno 14.08.2021.
49. El Tallawy H, Farghaly W, Badry R, Hamdy N, Shehata G, Rageh T, Metwally N, Hassan E, Elsayed S, Yahia M, Soliman W. Epidemiology and clinical presentation of stroke in Upper Egypt (desert area). *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015;11:2177-83
50. Siddique, M. A. N., Nur, Z., Mahbub, M. S., Alam, M. B., & Miah, M. T. Clinical Presentation and Epidemiology of Stroke :A Study of 100 Cases. *Journal of Medicine*, 2009,10(2), 86–89.
51. Josephson SA1, Hills NK, Johnston SC.. NIH Stroke Scale reliability in ratings from a large sample of clinicians. *Cerebrovasc Dis.* 2006;22(5-6):389-95.
52. Ljestvica moždanog udara Nacionalnog instituta za zdravlje, dostupno na https://en.wikipedia.org/wiki/National_Institutes_of_Health_Stroke_Scale, pristupljeno 14.08.2021.
53. Persson CU, Holmegaard L, Redfors P, Jern C, Blomstrand C, Jood K. Increased muscle tone and contracture late after ischemic stroke. *Brain Behav.* 2020;10(2):01509.
54. C.J. Weir, A.P.J. Bradford, K.R. Lees, The prognostic value of the components of the Glasgow Coma Scale following acute stroke, *QJM: An International Journal of Medicine*, Volume 96, Issue 1,2003, 67–74
55. Bautista AF, Lenhardt R, Yang D, Yu C, Heine MF, Mascha EJ, Heine C, Neyer TM, Rimmel K, Akca O. Early Prediction of Prognosis in Elderly Acute Stroke Patients. *Crit Care Explor.* 2019;1(4):0007.
56. Mandeville ET, Ayata C, Zheng Y, Mandeville JB. Translational MR Neuroimaging of Stroke and Recovery. *Transl Stroke Res.* 2017;8(1):22-32.
57. Finnsdóttir H, Szegedi I, Oláh L, Csiba L. The applications of transcranial Doppler in ischemic stroke. *Ideggyogy Sz.* 2020;73(11-12):367-78.
58. Saver JL. Time is brain—quantified. *Stroke.* 2006; 37:263–66.
59. European ad hoc Consensus Group. European strategies for early intervention in stroke. *Cerebrovasc Dis* 1996;6:315-24.
60. Hacke W, Kaste M, Skyhoj Olsen T, Orgogozo JM, Bogousslavsky J. European Stroke Initiative (EUSI) recommendations for stroke management. The European Stroke Initiative Writing Committee. *Eur J Neurol* 2000;7:607-23.

61. Bushnell C. Another score to predict ischemic stroke mortality? *Circulation*. 2011;123(7):712-3.
62. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, Jauch EC, Kidwell CS, Leslie-Mazwi TM, Ovbiagele B, Scott PA, Sheth KN, Southerland AM, Summers DV, Tirschwell DL; American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018 Mar;49(3):46-110.
63. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333:1581–87.
64. IST-3 Collaborative Group; Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, et al.. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012; 379:2352–63.
65. Masrur S, Cox M, Bhatt DL, Smith EE, Ellrodt G, Fonarow GC, Schwamm L. Association of acute and chronic hyperglycemia with acute ischemic stroke outcomes post-thrombolysis: findings from Get With The Guidelines-Stroke. *J Am Heart Assoc*. 2015; 4:002193.
66. Catanese L, Tarsia J, Fisher M. Acute Ischemic Stroke Therapy Overview. *Circ Res*. 2017;120(3):541-58.
67. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(7):CD000213.
68. Khatri P, Kleindorfer DO, Devlin T, Sawyer RN Jr, Starr M, Mejilla J, Broderick J, Chatterjee A, Jauch EC, Levine SR, Romano JG, Saver JL, Vagal A, Purdon B, Devenport J, Pavlov A, Yeatts SD; PRISMS Investigators. Effect of Alteplase vs Aspirin on Functional Outcome for Patients With Acute Ischemic Stroke and Minor Nondisabling Neurologic Deficits: The PRISMS Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2018;320(2):156-66.
69. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, Cheripelli B, Cho TH, Fazekas F, Fiehler J, Ford I, Galinovic I, Gellissen S, Golsari A, Gregori J, Günther M, Guibernau J, Häusler KG, Hennerici M, Kemmling A, Marstrand J, Modrau B, Neeb L, Perez de la Ossa N, Puig J, Ringleb P, Roy P, Scheel E, Schonewille W,

- Serena J, Sunaert S, Villringer K, Wouters A, Thijs V, Ebinger M, Endres M, Fiebach JB, Lemmens R, Muir KW, Nighoghossian N, Pedraza S, Gerloff C; WAKE-UP Investigators. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med*. 2018;379(7):611-22.
70. Logallo N, Novotny V, Assmus J, Kvistad CE, Alteheld L, Rønning OM, Thommessen B, Amthor KF, Ihle-Hansen H, Kurz M, Tobro H, Kaur K, Stankiewicz M, Carlsson M, Morsund Å, Idicula T, Aamodt AH, Lund C, Næss H, Waje-Andreassen U, Thomassen L. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. *Lancet Neurol*. 2017;16(10):781-88.
71. Žitko J. Rekanalizacijsko liječenje akutnog ishemijskog moždanog udara [Diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet; 2019 Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:124145> , pristupljeno 20.08.2021.4
72. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. : Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1009–18.
73. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. : Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1019–30.
74. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. : Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2296–306.
75. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. : Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2285–95.
76. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. : Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387(10029):1723–31.
77. Liaw N, Liebeskind D. Emerging therapies in acute ischemic stroke. *F1000Res*. 2020;9:F1000 Faculty Rev-546.
78. Schröder J, Thomalla G. A Critical Review of Alberta Stroke Program Early CT Score for Evaluation of Acute Stroke Imaging. *Front Neurol*. 2017;7:245.
79. Jovin TG, Saver JL, Ribo M, Pereira V, Furlan A, Bonafe A, Baxter B, Gupta R, Lopes D, Jansen O, Smith W, Gress D, Hetts S, Lewis RJ, Shields R, Berry SM, Graves TL, Malisch T, Rai A, Sheth KN, Liebeskind DS, Nogueira RG. Diffusion-weighted imaging or computerized tomography perfusion assessment with clinical mismatch in the triage of wake up and late presenting strokes undergoing neurointervention with Trevo (DAWN) trial methods. *Int J Stroke*. 2017;12(6):641-52.

80. Albers GW, Lansberg MG, Kemp S, Tsai JP, Lavori P, Christensen S, Mlynash M, Kim S, Hamilton S, Yeatts SD, Palesch Y, Bammer R, Broderick J, Marks MP. A multicenter randomized controlled trial of endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke (DEFUSE 3). *Int J Stroke*. 2017;12(8):896-905.
81. Ohwaki, K.; Yano, E.; Nagashima, H.; Hirata, M.; Nakagomi, T.; Tamura, A. Blood pressure management in acute intracerebral hemorrhage: Relationship between elevated blood pressure and hematoma enlargement. *Stroke* 2004, 35, 1364–67.
82. Owens, W.B. Blood pressure control in acute cerebrovascular disease. *J. Clin. Hypertens*. 2011, 13, 205–11
83. Schrader, J.; Lüders, S.; Kulschewski, A.; Berger, J.; Zidek, W.; Treib, J.; Einhüpl, K.; Diener, H.C.; Dominiak, P.; On behalf of the ACCESS Study Group. The ACCESS Study: Evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. *Stroke* 2003, 34, 1699–1703
84. Robinson, T.G.; Potter, J.F.; Ford, G.A.; Bulpitt, C.J.; Chernova, J.; Jagger, C.; James, M.A.; Knight, J.; Markus, H.S.; Mistri, A.K.; et al. Effects of antihypertensive treatment after acute stroke in the Continue or Stop Post-Stroke Antihypertensives Collaborative Study (COSSACS): A prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol*. 2010, 9, 767–75
85. Lindsberg, P.J.; Roine, R.O. Hyperglycemia in acute stroke. *Stroke* 2004, 35, 363–64.
86. Hao L, Zou Z, Tian H, Zhang Y, Zhou H, Liu L. Stem cell-based therapies for ischemic stroke. *Biomed Res Int*. 2014;2014:468748.
87. Aizman, I.; Vinodkumar, D.; McGrogan, M.; Bates, D. Cell Injury-Induced Release of Fibroblast Growth Factor 2: Relevance to Intracerebral Mesenchymal Stromal Cell Transplantations. *Stem Cells Dev*. 2015, 24, 1623–34.
88. Kurisu K, Yenari MA. Therapeutic hypothermia for ischemic stroke; pathophysiology and future promise. *Neuropharmacology*. 2018;134(Pt B):302-309.
89. Zavadlav M. Zdravstvena njega bolesnika sa moždanim udarom [Završni rad]. Split: Sveučilište u Splitu, Sveučilišni odjel zdravstvenih studija; 2015, Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:176:485423> , pristupljeno 25.08.2021.
90. Tomašković M. Principi sestrinske skrbi za pacijenta nakon moždanog udara [Završni rad]. Koprivnica: Sveučilište Sjever; 2018 Dostupno na: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:122:483930> , pristupljeno 25.08.2021.

8. PRILOZI

Slika 1 - Willisov krug, preuzeto sa <https://www.medicalnewstoday.com/articles/circle-of-willis> , prevedeno na hrvatski jezik, str. 7

Slika 2 - patofiziološki procesi ishemijskog moždanog udara, izvor: autorica rada, str. 8

Slika 3 - NIHSS skala, preuzeto sa https://www.researchgate.net/figure/The-National-Institutes-of-Health-Stroke-Scale-NIHSS-Note-NIHSS-is-a-systematic_fig2_280214011, str. 11

Slika 4 - promatrana područja prilikom određivanja ASPECTS ocjene, preuzeto sa https://www.researchgate.net/figure/Frequency-of-Alberta-Stroke-Program-Early-CT-Score-ASPECTS-mismatch-ie-presence-of_fig1_308080405 , str. 19

Tablica 1. prikazuje nepromjenjive faktore rizika za ishemijski moždani udar, str. 5

Tablica 2. prikazuje najčešće simptome akutnog ishemijskog moždanog udara, str. 9

Tablica 3. prikazuje protokol za zbrinjavanje pacijenata s akutnim ishemijskim moždanim udarom, str. 15

Tablica 4. prikazuje kriterije uključenja i isključenja za primjenu trombolitičke terapije, str. 16

9. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 28. lipnja 1996. godine u Vinkovcima. Nakon završene osnovne škole „Ivan Kozarac“ Nijemci, upisala sam Zdravstvenu i veterinarsku školu „Andrija Štampar“ u Vinkovcima, smjer medicinska sestra/tehničar. Srednju školu sam završila 2016. godine i iste te godine počela raditi u sanitetskom prijevozu u Vukovaru – Osijeku. U 8. mjesecu 2017. godine selim se u Rijeku, te počinjem raditi u „KBC Rijeka“ na Klinici za Neurologiju. U rujnu 2018. godine upisujem stručni studij sestrinstva na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci.

10. ZAHVALA

Zahvaljujem svojoj obitelji koja mi je bila stalna podrška bez koje nikada ne bi uspjela te što mi nikada nisu dopustili da odustanem unatoč svim poteškoćama koje su mi stale na put. Zahvaljujem kolegicama i glavnoj sestri Ivi koje su mi izlazile u susret sa smjenama. Hvala i dečku Alenu koji mi je bio veliki oslonac pri samom kraju studiranja. Također, hvala i mojim prijateljima.

Doc.dr.sc. Siniši Dunatovu uistinu od srca zahvaljujem što je bio uvijek na raspolaganju i strpljivo odgovarao na sva moja pitanja. Također mu zahvaljujem na ugodnoj atmosferi i sa sigurnošću mogu reći da mi je uvelike pomogao u realizaciji rada.