

# SUVREMENI PRISTUP MOŽDANOM UDARU: pregledni rad

---

**Višnjić, Sanja**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2023**

*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:184:914201>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-17**

*Repository / Repozitorij:*

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



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ  
DISLOCIRANI STRUČNI STUDIJ SESTRINSTVA U KARLOVCU

Sanja Višnjić

SUVREMENI PRISTUP MOŽDANOM UDARU: pregledni rad

Završni rad

Rijeka, 2023.

UNIVERSITY OF RIJEKA  
FACULTY OF HEALTH STUDIES  
UNDERGRADUATE PROFESSIONAL STUDY  
DISLOCATED PROFESSIONAL NURSING STUDY IN KARLOVAC

Sanja Višnjić

THE MODERN APPROACH TO A STROKE: a review

Bachelor thesis

Rijeka, 2023.

Mentor rada: doc.dr.sc. Ervin Jančić, dr.med.

Pregledni rad obranjen je dana 17.Srpnja. 2023 u Karlovcu,

pred povjerenstvom u sastavu:

- 1.Doc.prim.dr.sc. Davor Horvat
- 2.Prim.dr.sc. Hrvoje Cvitanović
3. Doc.prim.dr.sc. Ervin Jančić

Rad sadrži 34 stranicu, 2 tablice i 50 literaturnih navoda

## Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

### Opći podatci o studentu:

<b>Sastavnica</b>	
<b>Studij</b>	Preddiplomski stručni studij Sestrinstva
<b>Vrsta studentskog rada</b>	Pregledni rad
<b>Ime i prezime studenta</b>	Sanja Višnjić
<b>JMBAG</b>	0351012065

### Podatci o radu studenta:

<b>Naslov rada</b>	SUVREMENI PRISTUP MOŽDANOM UDARU
<b>Ime i prezime mentora</b>	Ervin Jančić
<b>Datum predaje rada</b>	30-Jun-2023
<b>Identifikacijski br. Podneska</b>	ID: 2124831413
<b>Datum provjere rada</b>	30-Jun-2023
<b>Ime datoteke</b>	SANJA VIŠNJIĆ - SUVREMENI PRISTUP MOŽDANOM UDARU
<b>Veličina datoteke</b>	894.01K
<b>Broj znakova</b>	56,313
<b>Broj riječi</b>	9,279
<b>Broj stranica</b>	42

### Podudarnost studentskog rada:

<b>Podudarnost (%)</b>	16
------------------------	----

### Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

<b>Mišljenje mentora</b>	
<b>Datum izdavanja mišljenja</b>	30-Jun-2023
<b>Rad zadovoljava uvjete izvornosti</b>	<input checked="" type="checkbox"/> DA
<b>Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti</b>	<input type="checkbox"/>
<b>Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)</b>	

Datum  
30.6.2023

Potpis mentora  
*doc. dr. sc. Ervin Jančić*

# Sadržaj

1.0 Uvod.....	9
2.0 Obrada tematike.....	10
2.1. Definicija moždanog udara.....	10
2.2. Klasifikacija moždanog udara .....	10
2.3 Epidemiologija moždanog udara .....	11
2.4 Klinička slika i patofiziologija moždanog udara .....	14
2.5 Suvremeno liječenje ishemijskog moždanog udara .....	19
2.5.1. Osnovne trombolitičke terapije .....	20
2.5.2 ESO smjernice trombolitičke terapije; zaključci .....	23
2.5.3 AHA/ASA smjernice u primjeni intravenske trombolize .....	26
2.5.4 Mehanička trombektomija.....	28
2.5.5 Sestrinska njega i skrb u Jedinici liječenja moždanog udara.....	30
3.0 Zaključak .....	33

## **POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA**

AHA/ASA eng American Heart Association/ American Stroke Association

CT- eng. computed tomography- računalna tomografija

CTa- eng computed tomography angiography- računalna tomografija sa angiografijom

CVI- cerebrovaskularni inzult

ESO- eng European Stroke Organisation, europska organizacija moždanog udara

MR- eng- magnetic resonance- magnetna rezonancija

rTPA- rekombinantni aktivator tkivnog plazminogena

TIA- eng transient ischemic attack- tranzitorni ishemijski napad

## Sažetak

Suvremena medicina svakim danom napreduje. Kako napreduje medicina, tako napreduju brojne metode liječenja. Do prije 20-ak godina moždani udar je bila dijagnoza od koje se umiralo. Moždani udar bio je vodeći uzrok invaliditeta u svijetu do unatrag 20-ak godina. Otkrićem trombolize i uvođenjem mehaničke trombektomije dolazi do revolucije u liječenju moždanog udara. Od potpune plegije ili motoričke oduzetosti bolesnik je u stanju izaći na svojim nogama. Da li zemlje EU kasne za SAD-om pokušalo se u ovom radu istražiti sa detaljnom analizom i usporedbom smjernica za liječenje moždanog udara.

**Ključne riječi:** moždani udar, mehanička trombektomija, tromboliza, EU, SAD



## Summary

Modern medicine is developing every day. As medicine develops, so do several treatment options. Until about 20 years ago, stroke was a diagnosis from which people were dying. Stroke was the leading cause of disability in the world until 20 years ago. With the discovery of thrombolysis and the introduction of mechanical thrombectomy, revolution happened in the treatment of stroke. From complete plegia or motor paralysis, the patient is able to get out on his feet. Whether EU countries are lagging the US was investigated in this paper with a detailed analysis and comparison of guidelines for stroke treatment.

**Keywords:** stroke, mechanical thrombectomy, thrombolysis, EU, USA

## 1.0 Uvod

Moždani udar predstavlja klinički sindrom koji je karakteriziran sa neurološkim deficitom koji traje dulje od 24 h (1). Budući da vrlo često bolesnici dolaze van vremenskog perioda za reperfuzijsku terapiju, vrlo često uzrokuje smrtnost koja nastaje kao posljedica sekundarnih komplikacija moždanog udara (2). Zato je važno širiti javnu svijest o modernim načinima liječenja moždanog udara. Osim smrtnosti vrlo često ostavlja visoke stope invaliditeta, što predstavlja vrlo veliki socioekonomski problem (3). Za moždani udar se dugo vremena smatralo kako je to bolest starijih osoba te ukoliko se pojavi, mogućnosti liječenja su nikakve. Sve paradigme su danas srušene. Nažalost, svjedoci smo da moždani udar se sve češće počeo javljati i u mlađih bolesnika, ali na sreću stope invaliditeta su smanjene upravo zahvaljujući suvremenim metodama liječenja (4). Također, svjedoci smo da metode liječenja moždanog udara su daleko bolje i unaprijeđenije, a rezultati i ishodi liječenja su puno bolji. Reperfuzijska intravenska tromboliza i mehanička trombektomija skupa sa digitalnom subtrakcijskom angiografijom donijele su revoluciju u liječenju moždanog udara (5). Metode liječenja jesu skuplje, ipak sam trošak je manji od ukupnog troška liječenja bolesnika koji su liječeni konzervativnim metodama liječenja (6).

Tema ovog rada biti će usmjerena na brojne radove kojim će se pokušati istražiti najnovije i najsuvremenije metode liječenja moždanog udara te napraviti usporedbu smjernica za liječenje moždanog udara na području Europe i sjevernoameričkog područja. Vrlo važno je i proučiti suvremene pristupe njezi sa sestrinskog gledišta te informirati se o najnovijim smjernicama sestrinske njege kako bi kvaliteta liječenja bolesnika bila kvalitetnija. Neurološka sestra mora jako dobro poznavati osobitosti liječenja neuroloških bolesnika budući da je upravo ona koja je uz bolesnika stalni nadzor. Svakako, to podrazumijeva dobro poznavanje osnova neurologije na temelju kojih može primjenjivati svoje znanje i liječnika svaki tren obavijestiti ukoliko se s bolesnikom zbiva novi cerebrovaskularni incident (7). To znanje je vrlo bitno zbog suvremenih metoda liječenja koje imaju ograničen vijek primjene i ograničeno vrijeme operiranja sa bolesnikom. Detaljnom obradom bolesnika i svakodnevnim iscrpnim promatranjem bolesnikova stanja i napretka liječenja može se svaki trenutak znati u kojoj fazi liječenja je bolesnik (8). Prema tome medicinska sestra je vrlo važna spona u kvalitetnom liječenju bolesnika sa moždanim udarom.

## 2.0 Obrada tematike

### 2.1. Definicija moždanog udara

Prema dostupnim literaturama i prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, moždani udar predstavlja grupu simptoma koji su definirani kao globalni neurološki ispad ili žarišni neurološki deficit koji traje duže od 24 sata te se može dokazati ili objasniti poremećajem moždane cirkulacije. Važno je za napomenuti da sama definicija i vremensko trajanje neurološkog deficita u većini literature je navedeno duže od 24 sata. Samo vremensko trajanje deficita nije usuglašeno u većine dostupne literature. Vrlo često se za trajanje počeo uzimati vremenski period koji je definiran suvremenom dijagnostičkom obradom, poput magnetne rezonancije ili perfuzijom kompjuterizirane tomografije (1).

Moždani udar je hitno i po život ugoržavajuće medicinsko stanje koje može dovesti do smrtnosti ili pak do invaliditeta, ali zahvaljujući novijim metodama liječenja koje se primjenjuju u Republici Hrvatskoj koje prate svjetske standarde, stope invaliditeta i stope smrtnosti su se smanjile. Simptomi moždanog udara su nagli i iznenadni te se upravo na temelju vremenskog slijeda događanja može se pretpostaviti diferencijalna dijagnoza neuroloških oboljenja(3). Najvažniji simptomi moždanog udara je iznenadna utrnulost i oduzetost jedne strane tijela, teško razumijevanje govora ili teška artikulacija govora, nagli gubitak vida, nagli poremećaj ravnoteže tijela, zanošenje prilikom hoda te jaka glavobolja koja je praćena mučninom i povraćanjem (4).

### 2.2. Klasifikacija moždanog udara

Moždani udar kao klinički entitet možemo podijeliti na razne načine, te u brojnim literaturama pronalazimo razne klasifikacije. Vrlo često u pregledu literature za glavnu podjelu uzima se podjela po patomorfološkim ili pak patofiziološkim mehanizmima koji objašnjavaju patomorfološki supstrat moždanog udara ili mehanizam nastanka moždanog udara. Prema takvoj podjeli moždani udar se može podijeliti u dvije glavne grupe: hemoragijski (koji je rjeđi) i ishemijski moždani udar (koji je najčešći oblik moždanog udara)(5).

Hemoragijski moždani udar predstavlja širok pojam te obuhvaća različite podvrste moždanog udara kao što je: intracerebralno krvarenje koje može biti tipične lokalizacije koja podrazumijeva područje bazalnih ganglija ili pak može biti lokaliziran na atipičnom mjestu (najčešće nastaje kao posljedica krvarenja AVM-a). Kao vrsta hemoragijskog moždanog udara izdvaja se i subarahnoidalno krvarenje(6).

Ishemijski moždani udar, koji predstavlja najčešću vrstu moždanog udara, dijeli se na trombotski, embolijski i hemodinamski moždani udar (8). Klasifikacija TOAST klasificira ishemijski moždani udar na: infarkte velikih krvnih žila, lakunarne infarkte, kadioembolijske infarkte, infarkte koji su posljedica drugih uzroka, te infarkte nepoznatog uzroka (7). Kada govorimo o moždanom udaru najčešće govorimo o arterijskim oštećenjima. Osim arterijskih oštećenja moždanog parenhima postoje i oštećenja koja su uzrokovana venskim trombozama. Tako moždani udar može nastati kao posljedica tromboze venskih sinusa. Ova podjela moždanog udara arbitrarno je donesena prema mehanizmu nastanka oštećenja mozga.

Osim podjele prema mehanizmu nastanka oštećenja postoji i podjela prema vremenskom periodu trajanja moždanog udara. Tako moždani udar može biti prolazni ili bit manifestiran kao tranzitorni ishemijski napadaj ili TIA, moždani udar u razvoju ili progresivni moždani udar te dovršeni moždani udar (9).

## 2.3 Epidemiologija moždanog udara

Cerebrovaskularne bolesti uz ishemijsku bolest srca predstavlja jedan od najčešćih uzroka smrtnosti u bilo kojem dijelu svijeta. Što se tiče stanja u Europi i Sjevernoj Americi situacija je puno bolja u odnosu na istok Europe gdje su ishemijska bolest srca i ishemija mozga jedan od najčešći uzroka smrtnosti i invaliditeta. Hrvatska je moždani udar statistički počela pratiti još od 1971. godine kada se osnovao i registar za praćenja moždanog udara kako bi statistička obrada podatka bila što adekvatnija i bolja (9).

Svjetski rezultati na godišnjoj razini nisu dobri. Godišnji od moždanog udara oboli po brojkama gotovo jedna Hrvatska, a to predstavlja brojku od 5 milijuna stanovnika, od čega na Europu otpada 570000, dok je u Sjedinjenim Američkim Državama prema najnovijim podacima evidentirano oko 700000 oboljelih(\*\*). Za pravilno prikazivanje incidencije moždanog udara prema većini dostupne literature

koriste se dobno standardizirane stope incidencije moždanog udara. U pravilu prema dostupnim podacima vidljivo je da što je osoba starija ima veći rizik za obolijevanje od moždanog udara. Posebice se to odnosi na starije muškarce. Prema CDC podacima vidljivo je da SAD stanovnici imaju često visok krvni tlak te su većinom pretili, odnosno skloniji su metaboličkom sindromu koji predstavlja veliki rizik za razvoj cerebrovaskularnog oboljenja (10).

Incidencija moždanog udara za zemlje sa izlazom na Sredozemlje te mediteranskim načinom prehrane puno je manja za razliku od istočnih i kontinentalnih dijelova Europe. Tako primjerice Francuska (144/100000) ima puno manju incidenciju moždanog udara za razliku od Njemačke (350/100000) (11).

Za Republiku Hrvatsku stopa incidencije iznosi 251/100 000 (11). Iz dostupne literature stopa incidencije moždanog udara najveća je u kontinentalnim dijelovima Hrvatske, tako za regionalna središta incidencija je sljedeća: najveća je u Osijeku (302/100000), zatim slijedi Zagreb (290/100000), sljedeća je Rijeka (220/100 000) te na zadnjem mjestu Split (196/100 000) (11). Na kontinentalnom području RH stopa incidencije moždanog udara iznosila je 298/100 000, a na priobalnom području 205/100 000, iz čega se vidi da je incidencija moždanog udara veća 1,45 puta u kontinentalnom u odnosu na priobalno područje RH. Na temelju navedenog se može donijeti konkluzija da stil života uvelike utječe na pojavnost moždanog udara (12).

Smrtnost moždanog udara je u korelaciji sa brojnim rizičnim čimbenicima te uvelike ovisi o stopi pojavnosti moždanog udara u općoj populaciji, kvaliteti liječenja i medicinskoj skrbi nakon preboljelog moždanog udara. Stopa preživljenja i kvaliteta života uvelike ovisi i o prevalenciji cerebrovaskularnih bolesti kao i dosadašnjim oboljenima i stanju bolesnika prije moždanog udara. Komorbiditeti uvelike utječu i na oporavak kao i na preživljenje bolesnika. Primjerice osobe sa šećernom bolesti ili ishemijskom bolesti srca uz pretilost imaju veći rizik od razvoja dekubitusa, aspiracijske pneumonije što uvelike otežava razvoj neuroplastičnosti (13).

Unatrag nekoliko godina bilježi se u zapadnom svijetu pad incidencije stopa moždanog udara. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije u zemljama Zapadne Europe bilježi se pad stope smrtnosti. U pojedinim zemljama je to pad smrtnosti za neznatnih 6% dok u pojedinim zemljama poput Francuske su zabilježene niže stope smrtnosti do 70% ovisno od centra do centra. U zemljama Istočne Europe i

zemljama u razvoju još uvijek je prisutan trend rasta stope smrtnosti. U svakoj zemlji stope smrtnosti su drukčije te u globalu bi trebalo proučavati svaku zemlju posebno. Unutar Europe najvišu stopu smrtnosti bilježi Bugarska koja ima 249 na 100000, a najmanju stopu smrtnosti bilježi Švicarska koja ima 27 na 100000 stanovnika (12).

Republika Hrvatska kao pripada dijelu svijeta koji bilježi visoke stope smrtnosti i visoke stope invaliditeta. U većini zemalja pa tako i u RH moždani udar predstavlja drugi uzrok smrtnosti kao i jedan od najčešćih stopa invaliditeta. Statistički podatci HZJZ govore da je 2019. godini od moždanog udara umrlo je 5 180 osoba, što predstavlja ukupno 10% od ukupno umrlih u toj godini (13). Ta brojka svakako nije zanemarujuća niti mala. Od te ukupne brojke ukupno je umrlo 2 191 muškarca ( što predstavlja 8,6% od svih umrlih muškaraca) i 2 989 žena ( što predstavlja 11,3% od svih umrlih žena). U dobi do 65 godina od moždanog udara umrlo je 379 osoba odnosno 4,4% od ukupno umrlih te dobne skupine. Dobno specifične stope mortaliteta rastu s dobi i za sve dobne skupine su više u muškaraca nego u žena, osim kod starijih od 80 godina gdje su stope više kod žena. Godišnje se u Hrvatskoj liječi oko 12 000 - 13 000 osoba zbog moždanog udara (13).

Kontinuiranim praćenjem se primijetilo kako se u razdoblju od ukupno 19 godina praćenja bilježi pozitivan trend (od 2000. do 2019. godine) smanjenja standardizirane stope smrtnosti od moždanog udara u Hrvatskoj (od 251,4 na 100 000 u 2000. godini, na 98,8 na 100.000 stanovnika u 2019.). To se najviše odnosi na dobnu skupinu starijih osoba. Po smrtnosti od cerebrovaskularnih bolesti smo unutar Europe na šestom mjestu, što je svakako zabrinjavajući podatak (13).

Postoje neki od ranih činitelja koji nam mogu predvidjeti da li će bolesnik završiti fatalno, a to su: lokalizacija i veličina infarkta ili hemoragije, stupanj poremećaja svijesti, težina neurološkog deficita, dob, muški spol, prisutnost dijabetesa i arterijske hipertenzije, srčane bolesti, prisutnost temperature, disfagija, inkontinencije sfinktera itd. (3). U pravilu što bolesnik ima više komorbiditeta veća je vjerojatnost da će se desiti fatalan ishod.

Centralne i periferne komplikacije su nam te koje nam govore da li će bolesnik završiti smrću ili imati minimalni oporavak od moždanog udara. Centralne komplikacije su: cerebralni edem, transtentorijalna hernijacija, hemoragična transformacija ishemijske, epileptički napadi, depresija. Periferne (sistemske) komplikacije su: duboka

venska tromboza i plućna embolija, bronhopneumonija, urinarna infekcija, sepsa, aspiracija, srčana aritmija, mionekroza, nekontrolirana hipotenzija, nagla smrt (15). Prema istraživanjima kratkoročnog i dugoročnog ishoda ishemijskog MU u prosjeku 25 posto bolesnika umire u prvom mjesecu nakon nastupa simptoma moždanog udara, a smrtnost u petogodišnjem razdoblju nakon ishemijskog MU je oko 60%. Važno je istaknuti da osoba kad je jednom dobila moždani udar je velikom riziku od razvoja drugog moždanog udara tj., recidiva moždanog udara. Najveća mogućnost dobivanja recidiva je unutar prve godine od nastupa prvog moždanog udara, a nakon godinu dana vjerojatnost se smanjuje iz dana u dan. Uz sve to važno je da se tijekom hospitalizacije napravi adekvatna evaluacija svih rizičnih čimbenika za mogućnost nastanka moždanog udara (12). Najvažniji prediktori recidiva MU-a su: vrsta udara, arterijska hipertenzija, bolest srčanog zalistka, atrijska fibrilacija, kongestivna srčana slabost, visoka razina glukoze u krvi, muški spol i abuzus alkohola (12).

## 2.4 Klinička slika i patofiziologija moždanog udara

Iako patofiziologija dovršenog moždanog udara i tranzitorna ishemijskog napadaja je u osnovi ista, ipak klinička slika moždanog udara i tranzitorna ishemijskog napadaja je različito u vremenskom trajanju simptoma. Dvršeni moždani udar ukoliko se ne pristupi aktivnom liječenju se u pravilu ili minimalno ili gotovo jako malo oporavi, dok tranzitorna ishemijska ataka traje kraće i može doći do potpunog oporavka neuroloških simptoma. Patofiziološka osnova je ista- okluzija krvne žile. Kod tranzitorne ishemijske atake će doći do spontana uspostavljanja reprefuzije dok kod dovršenog moždanog udara u pravilu se ponovna reperfuzija ne uspostavi ili ukoliko se uspostavi nije dovoljna cirkulacija za ponovno neurološko funkcioniranje. Kako god bilo, TIA predstavlja hitno i žurno medicinsko stanje koje zahtjeva hitan specijalistički pregled neurologa(1,2,3).

Vrlo često u patofiziološkoj osnovi je ateroskleroza krvnih žila. Simptomatologija će dominantno ovisiti o opskrbi irigacijskom području pojedine arterije. Tako primjerice ukoliko imamo okluziju u karotidnoj cirkulaciji vrlo lako se može javiti simptomatologija hemipareze, disfazije, a ukoliko se radi primjerice o monokularnom gubitku vida onda bi se pak moglo raditi o okluziji retinalne arterije. Veretebrobazilarna cirkulacija ili pak stražnja cirkulacija karakterizirana je simptomima dvoslika , vrtoglavice, gubitka

ravnoteže, obostranog gubitka vida te obostrane slabosti nad ekstremitetima. Ponekad se može desiti da se okludiraju i prednja i stražnja cirkulacija što može rezultirati sa dizartrijom, hemianopsijom i nestabilnosti prilikom hodanja, gubitkom osjeta. Vrtoglavica rijetko kada je sama izolirana ne bi smjela biti uzrokom poremećaja u vertebrobazilarnoj cirkulaciji, drugim riječima trebao bi prisutan još neki od neuroloških deficita kojim bi mogli posumnjati da se radi o poremećaju vertebrobazilarne cirkulacije. Diferencijalno dijagnostički ukoliko se kod bolesnika javi simptomatologija TIE trebalo bi razmišljati o migreni, epilepsiji, tranzitornoj globalnoj amneziji, epilepsiji, multipli sklerozi, ekspanzivnim tvorbama, subduralnom krvarenju ili nekom od drugih metaboličkih ili sistemskih simptoma(2,3).

Zbog širokog dijapazona diferencijalnih dijagnoza, koje TIU čine vrlo kompleksnom dijagnozom, bitno je svaku TIU odvesti na hitnu neuroradiološku dijagnostiku te hitni pregled neurologa. Kod svake TIE po najnovijim standardima i smjernicama je bitno izračunati ABDE2 score koji predstavlja prediktor da li će bolesnik razviti ili ne potpuni moždani udar (15). Preporučljivo je svaku TIU veću od ABCD2 boda veću od 4 žurno hospitalizirati i žurno obraditi putem stacionarne obrade. U bodovanje ABCD2 skale ulazi dob bolesnika (veći od 60 dobiva 1 bod, mlađi od 60 godina 0 bodova), inicijalni krvni tlak prilikom trijaže (veći od 140/90mmHg dobiva 1 bod), prisutnost simptoma (smetnje govora bez lateralizacije nad ekstremitetima dobivaju 1 bod, lateralizacija nad ekstremitetima predstavlja 2 boda), anamneza dijabetesa ( pozitivna anamneza predstavlja 1 bod, negativna anamneza predstavlja 0 bodova). Ukoliko ukupan zbroj bodova je veći od 4 visok je rizik da će takav bolesnik razviti moždani udar u potpunosti (15).

Ishemija označava poremećaj perfuzije tkiva bilo u potpuno ili je perfuzija svedena na kritičnu razinu kada se ne može uspostaviti normalna opskrba tkiva. Poremećaj perfuzije je posljedica poremećaja arterijske ili venske cirkulacije (16). Budući da su neuroni osjetljivi na poremećaje mijene tvari svaka ishemija uzrokuje niz metaboličkih promjena u moždanim stanicama. Ishemija koja nastaje kao posljedica kompromitacije cirkulacije vodi ka padu koncentracije u moždanom tkivu, a posljedično tome vodi ka poremećaju neuronalnog metabolizma. To dovodi do nakupljanja otpadnih produkata metabolizma koji naknadno mogu uzrokovati oštećenje ili neuronalno funkcioniranje. Neuroni predstavljaju stanice sa jako malom energetsom rezervom te su vrlo osjetljivi i na najmanje promjene koncentracije kisika



i hranjivih tvari te ishemija nepovratno može uzrokovati oštećenje neuralnih struktura. Koliko će biti oštećene stanice dominantno ovisi o trajanju ishemije kao i veličini opskrbnog zahvaćenog područja. Ukoliko se perfuzija djelomično kompromitira javiti će se kod bolesnika prolazne smetnje u vidu TIE (17). Ukoliko, prekid cirkulacije padne na 15% od normalnih vrijednosti, pogoršava se tkivna ishemija i prelazi u nekrozu, te se formira likvefakcijska nekroza, tj. nastaje moždani infarkt (18).

Kao što smo napomenuli, neuroni imaju jako malu energetske rezervu te mogu preživjeti bez kisika i hranjivih sastojaka 5-10 minuta. Neke stanice mogu preživjeti i malo duže od 10 minuta kao što su stanice stražnje cirkulacije, dok su stanice prednje cirkulacije puno osjetljivije kao što su primjerice stanice hipokampusa (mogu preživjeti do 3 minute). Područje u kojem nastaju ireverzibilne promjene koje dovode do nekroze neurona i potpornih stanicama nazivamo zonom infarkta (19). Cerebralne arterije jesu terminalne arterije, ali ipak imaju mogućnost stvaranja anastomoza zbog kojih između okludirane arterije i anastomozirajućih arterija se stvara reverzibilna zona pormećene funkcije- penumbra, odnosno lokalne cerebralne hipoperfuzije na granici između funkcionalnih i nekrotičnih promjena. Oko zone infarkta se često zna stvarati citotoksični edem koji se vrlo često zna kompromitirati sa zonom penumbre. Citotoksični edem je taj koji dovodi do smanjenja perfuzije unutar penumre te s vremenom ukoliko se ne uspostavi rekanalizacija okludirane arterije dolazi do kritičnog pada perfuzije i u konačnici produljivanja zone infarkta (20).

U patofiziološkom procesu ishemijskog moždanog udara djeluju samo dvije patofiziološke nokse – ili se kod bolesnika radi o stenozi ili se u bolesnika radi o okluziji moždane arterije po tipu tromboze ili embolije (21). Kakav će ishod liječenja ili endovaskularnim liječenjem ili kako će djelovati tromboliza kod bolesnika ovisi o tome koliko razvijenu kolateralnu cirkulaciju bolesnik ima. Također ishod ovisi o visini krvnog tlaka kojim se održava cerebralna perfuzija (21).

Klinički vrlo često može se iz anamneze ili heteroanamnestičkih podatka saznati što se točno zbilo u kojoj krvnoj žili ukoliko dobro poznajemo anatomsku opskrbna područja arterija (22). Vaskularna tromboza kada se razvija dolazi do postupnog tijeka razvoja znakova moždanog udara te može potrajati od nekoliko sati pa sve do nekoliko dana da dođe do razvijenog moždanog udara. Za razliku od tromboza embolije su te koje uzrokuju akutnu okluziju krvne žile te iz tog razloga dolazi do vremenski naglog razvoj kliničkih simptoma bez prethodnih najavljujućih čimbenika koji bi mogli

uzrokovati tu simptomatologiju (23). Kliničke sindorme ukoliko znamo dobro anatomsko opskrba područja možemo povezati sa irigacijskim područjima koje pojedina krvna žila irigira. Tako primjerice srednja cerebralna arterija je ta koja obično daje simptome senzomotorne hemipareze (ovisno o tome koji segment srednje medijalne arterije je zahvaćen). Ukoliko se zahvati na dominantnoj polovici M1 segment srednje cerebralne arterije, vrlo često ( ovisno o kolateralnoj cirkulaciji) se razviju simptomi i znaci senzomotorne afazije (24).

Koliki je neurološki deficit Europsko neurološko društvo skupa sa Američkim udruženjem za moždani udar boduje se sa NIHSS ljestvica. NIHSS ljestvica predstavlja vrlo često korištenu ljestvicu u suvremenoj neurologiji kojom se služimo za bodovanje vrijednosti kojom izražavamo neurološki deficit kod moždanog udara (25). Preko NIHSS ljestvica postala je jedna od najčešće korištenih ljestvica kojom se danas služe diljem svijeta, a vrlo često u pametnim mobitelima stoji NIHSS kalkulator u većine medicinskih djelatnika kojim izračunamo u kratkom roku ukupan zbroj. Danas NIHSS ljestvica predstavlja zlatni standard u procjeni pacijenata nakon moždanog udara za primjenu trombolitičke terapije, rekombinantnog aktivatora plazminogena (r-tPA) te također predviđa ishod pacijenata (26).

Nakon što je smišljena NIHSS ljestvica pokušale su se napraviti inovativnije skale koje bi bile uglavnom utemeljene na NIHSS ljestvici. Prvotna svrha NIHSS ljestvice nije bila da se uopće koristi u kliničkoj praksi, već se koristila u znanstveno istraživačke svrhe. Ipak 1995. godine NIHSS ljestvica postaje zlatni standard u kliničkoj praksi u svijetu. Zbog svoje sveobuhvatnosti i zbog lakog načina računanja deficita, a istodobno vrlo precizno računanja deficita, NIHSS ljestvicu mogu koristiti liječnici svih specijalnosti kao i medicinske sestre (27).

Radi lakše uporabe od 1997.godine NIHSS ljestvicu su nekoliko puta modificirali da bi bila što jednostavnija za korištenje i u širem medicinskom svijetu. Usprkos tome što je NIHSS ljestvica sveobuhvatna i prilično precizna treba istaknuti da NIHSS ljestvica ne može zamijeniti pregled neurologa, te ukoliko ju računa needucirano osoblje može se ukupni zbroj uvelike razlikovat (2). NIHSS ljestvica ukupno sadrži 42 boda, a komponente ljestvice opisane su u tablici 1. Važno je za napomenuti da je NIHSS ljestvica savršena za računanje prednje cirkulacije, dok nije adekvatna za računanje stražnje cirkulacije.

Tablica 1. NIHSS skala, izvor: Bašić Kes V, Demarin V. Moždani udar. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.

Odgovor	Bodovi	Odgovor	Bodovi
<b>Stupanj stanja svijesti</b>		<b>Motorika ruke (lijeva i desna)</b>	
Budan	0	Bez poremećaja	0
Mamuran	1	Zanošenje ruke za vrijeme kraće od 10 sekundi	1
Stuporozan	2	Pad ruke za vrijeme kraće od 10 sekundi	2
Komatozan	3	Nemogućnost podizanja ruke protiv gravitacije	3
		Nemogućnost pomicanja ruku	4
<b>Odgovor na pitanja s obzirom na stanje svijesti*</b>		<b>Motorika nogu (lijeva i desna)</b>	
Odgovara na oba pitanja točno	0	Bez poremećaja	0
Odgovara na jedno pitanje točno	1	Zanošenje noge za vrijeme kraće od 5 do 10 sekundi	1
Ne odgovara točno ni na jedno pitanje	2	Pad noge za vrijeme kraće od 5 do 10 sekundi	2
		Nemogućnost podizanja noge protiv gravitacije	3
		Nemogućnost pomicanja noge	4
<b>Odgovor na naredbe s obzirom na stanje svijesti*</b>		<b>Ataksija</b>	
Izvršava obje naredbe točno	0	Odsutna	0
Izvršava jednu naredbu točno	1	Jednog ekstremiteta	1
Ne izvršava niti jednu naredbu točno	2	Oba ekstremiteta	2
<b>Pupilarni odgovor</b>		<b>Osjet</b>	
Na oba oka reaktivan	0	Normalan	0
Na jednom oku reaktivan	1	Blago poremećen	1
Na nijednom oku reaktivan	2	Teško poremećen	2
<b>Pogled</b>		<b>Jezik/govor</b>	
Normalan	0	Normalan	0
Djelomična paraliza pogleda	1	Blaga afazija	1
Totalna paraliza pogleda	2	Teška afazija	2
		Globalna afazija/nemogućnost govora	3
<b>Vidno polje</b>		<b>Paraliza lica</b>	
Nema gubitka vidnog polja	0	Bez paralize	0
Parcijalna hemianopsija	1	Blaga paraliza	1
Kompletna hemianopsija	2	Parcijalna paraliza	2
Bilateralna hemianopsija	3	Kompletna paraliza	3
<b>Disartrija</b>		<b>Ugašenost/neosjetljivost dijela tijela</b>	
Normalna	0	Bez ugašenosti/neosjetljivosti	0
Blaga	1	Blaga ugašenost/neosjetljivost	1
Teška	2	Teška ugašenost/neosjetljivost	2

\* Odgovor na pitanja s obzirom na stanje svijesti: „Koliko imate godina?“, „Koji je sad mjesec?“  
 Odgovor na zapovijedi s obzirom na stanje svijesti: „Pritisnite moju ruku (neka pacijent koristi zdravu ruku).“ „Zatvorite oči!“  
 < 4 = dobar ishod = nepotrebna terapija tPA-om  
 4 – 20 = blag do loš ishod = pacijent idealan za primjenu terapije tPA-om  
 > 20 = težak deficit = kontraindikacija za terapiju tPA-om

## 2.5 Suvremeno liječenje ishemijskog moždanog udara

S napretkom medicine napredovalo je i liječenje ishemijskog moždanog udara te postoji trenutno nekoliko metoda liječenja moždanog udara koje su dokazane učinkovitosti. I dalje je ostalo geslo od metoda liječenja da je vrijeme mozak. Naime ta izjava uistinu spašava svaki neuron našeg mozga te jedna od osnovnih metoda sigurnosti za liječenje je vrijeme nastanka simptoma. Ipak u suvremenije vrijeme prestalo se strogo držati vremenskog nastanka simptoma već su se počele procjenjivati mogućnosti oporavka na individualnoj razini (ovisno o tome koliko bolesnik ima razvijene koleaterale. Da bi se to omogućilo morale su se razviti i brojna tehnička i znanstvena napredovanja kojima se omogućilo bržu identifikaciju bolesnika ,koji neovisno o vremenskom trajanju simptoma imaju potencijal za dobar ishod liječenja (28).

Neuroslikovne metode morale su napredovati kako bi se omogućilo adekvatno identificiranje bolesnika kojima se može pristupiti suvremenim metodama liječenja ishemijskog moždanog udar. Da bi se podignula kvaliteta liječenja ishemijskog moždanog udara morale su se osigurati i brojne kontrole točke uz pomoć koji je došlo boljeg nadzora liječenja moždanog udara (2,6,27).

„Vrijeme je mozak“ je geslo kojim su se još od uvođenja trombolitičke terapije počeli služiti svi neurolozi. U novijim istraživanjima još se više stavlja na edukativnu važnost ove izjave jer se želi moždani udar liječiti agresivnije nego prije. Kod svakog moždanog udara želi se spasiti „penumbra“ donosno zona relativne hipoksije i ishemije. Naime, u zoni okluzije nastaje zona nekroze koja s vremenom prelazi u likvefakcijsku nekrozu u patološkom smislu. Drugim riječima to predstavlja područje dovršenog infarkta i područje kod kojega su neuroni nepovratno uništeni (4,3,29).

Ono područje koje putem kolateralne cirkulacije prima određenu količinu kisika i hranjivih tvari predstavlja zonu relativne hipoksije. U toj zoni metabolizam neurona je poremećen kao i njihova funkcija (1,30,34). Neuroni penumbre dok imaju „rezervu“ imaju vremena oporaviti svoj poremećaj metabolizma. Što se prije uspostavi adekvatna reperfuzija prije će doći do neuronalnog oporavka i oporavka njihove funkcije. Uspostava reperfuzije može ići mehaničkom trombektomijom ili intravenskom trombolizom. Na hipoksiju su stanice prednje cirkulacije puno osjetljivije nego li neuroni

stražnje cirkulacije koji imaju veću metaboličku rezervu. Upravo iz tih razloga, zbog tzv. dobre „neuronalne rezerve“ po novijim smjernicama i istraživanjima je produljeno vrijeme provođenja mehaničke trombektomije na 24 sata, dok primjerice za prednju cirkulaciju iznosi do 6 sati. Upravo iz tih razloga važno je djelovati putem javnog zdravstva te su brojne javnozdravstvene akcije dominantno usmjerene na opću populaciju. Također, jako je važno educirati i senzibilizirati medicinsko osoblje na važnost vremena i djelovanja medikamentozno. Svjedoci smo da brojni djelatnici i danas ne shvaćaju važnost suvremenih metoda liječenja moždanog udara. Upravo iz tih razloga treba stalno provoditi edukacije medicinskih djelatnika i osoblja (4,6,9,21).

Konačna poanta liječenja i terapije kod akutnog ishemijskog moždanog udara je postizanje što ranije uspostave cirkulacije kod zahvaćenog područja, s ciljem spašavanja penumbre odnosno zone kod koje nije u potpunosti dovršen moždani udar(2,31).

Uspješnost liječenja, neovisno o korištenoj metodi ili kombinaciji metoda, direktno ovisi o vremenu (7, 8), tako da je vjerojatnost dobrog funkcionalnog ishoda za bolesnika značajno manja s duljim vremenom od početka simptoma.

#### 2.5.1. Osnovne trombolitičke terapije

Sustavno trombolitičko liječenje predstavlja jednu od starijih ali u suvremeno vrijeme i dalje vrlo korisna i uspješna metoda liječenja moždanog udara. Ono što joj daje prednost je to što je lako dostupna. Osim toga intravenska tromboliza po svojoj zahtjevnosti je jednostavnija i manje kompleksna metoda liječenja. Ipak važno je dobro poznavati smjernice liječenja intravenskom trombolizom (32,33).

Nije svaki bolesnik kandidat za intravensku trombolizu te je upravo posao neurologa procijeniti da li svaki bolesnik zadovoljava kriterije za liječenje intravenskom trombolizom. Ono što su istraživanja pokazala da iako je tromboliza jedna od osnovnih metoda liječenja moždanog udara ipak i dalje nije široko primjenjivana metoda liječenja na našim prostorima (34). Postavlja se pitanje zašto je to tako? Vrlo vjerojatno je u pitanju strah od komplikacija koje nisu malene, ali ukoliko se poštuju i slijede kriteriji liječenja rizici i komplikacije liječenja intravenskom trombolizom svedeni su na minimum. Unatrag nekoliko desetljeća primjene i znanstvenog praćenja i istraživanja brojnim konsenzusima pokušalo se smanjiti i pojednostavniti kriterije za primjenu ovom

metodom liječenja, kako bi se ipak potaknulo na češće korištenje intravenske trombolize i da bi se u konačnici povećao broj bolesnika koji bi se liječio ovom metodom liječenja, a kontraindikacije za liječenje su se svele na minimum. Drugim riječima detaljnom revizijom i istraživanjem kontraindikacija reducirao se broj mogućnosti komplikacija, a samim time se povećala i brojka liječenih intravenskom trombolizom (35).

Svaki bolesnik koji je punoljetan (na europskom području stariji od 18 godina), a objektivno ima neurološki deficit koji je nastao unutar 4,5 sata predstavlja dobrog kandidata za intravensku trombolizu (1,2,3). Neurološki deficit je bodovan korištenjem NIHSS skale /engl. The National Institutes of Health Stroke Scale/ bodovne skale za simptome – veći ukupni zbroj znači teži moždani udar).

Kao kod svakog bolesnika pregled neurološkog bolesnika započinjemo kvalitetnom, detaljnom i iscrpnom anamnezom. Kod ispitivanja anamneze važno je staviti naglasak na vrijeme nastanka simptoma te uzeti podatke što je u datom trenutku nastanka neurološkog deficita bolesnik radio (radi diferencijalnog razlučivanja radi li se o trombotskom načinu nastanka moždanog udara ili pak se radi o okluziji (patofiziološko razlučivanje moždanog udara) (3,36). Vrlo je važno saznati od bolesnika podatke o medikamentoznoj terapiji prilikom čega je bitno uzeti podatke da li je bolesnik uzimao antikoagulantnu terapiju ili antiagregacijsku terapiju te kada je zadnji put uzeo tu tabletu. Ističe se kod anamnestičkog uzimanja podataka da se bolesnika ispita i o ranijim ili kroničnim oboljenjima (naglasak na onim oboljenjima koja dovode do povećane sklonosti ili vjerojatnosti pojave krvarenja). Nakon detaljne anamneze slijedi neurološki pregled kojim se nastoji utvrditi i bodovati neurološki deficit prema pravilima bodovanja NIHSS skale. NIHSS može biti manji od 5, ali ukoliko je neurološki deficit onesposobljavajući ipak će se primijeniti tromboliza (2,36).

Hitna laboratorijska obrada podrazumijeva obradu kompletne krvne slike radi evaluacije broja trombocita, kompletan koagulogram, bubrežni parametri, jetrene probe, te troponin radi verifikacije NSTEMI akutne koronarne bolesti. Važno je izmeđuostalog odrediti i koncentraciju glukoze u krvi budući da u nekih bolesnika hipoglikemija može biti tzv. stroke mimic, odnosno dovesti do slike fokalnoga neurološkog deficita nalik na akutni ishemijski moždani udar (10). Naravno da od velike važnosti i naglasak da kompletna obrada bude brza i efikasna. Zato se u obradi neurološkog bolesnika naglasak stavlja na kvalitetnu obradu u vanbolničku hitnu koji

moraju znati adekvatno zbrinuti moždani udar. Poželjno bi bilo najaviti svaki akutni moždani udar da ga hitni medicinski tim na objedinjenom hitnom bolničkom prijemu dočeka spremno te da se može bolesnik voziti direktno na neuroradiološki uređaj i pripremiti telemedicinski tim, ukoliko pojedine bolnice nemaju spreman neuroradiološki tim (37,38). Uvijek je preporučljiva obrada MSCT mozga i angiografija cerebralnih arterija i krvnih žila vrata. Navedena je pretraga jednostavna, brza i lako dostupna, te daje sigurne informacije potrebne za početak liječenja – odsutnost intrakranijskoga krvarenja kao uzroka kliničke slike i nepostojanje ekstenzivne demarkirane ishemijske lezije. Ukoliko se radi o moždanom udaru koji je nastao tijekom spavanja i nejasno je vrijeme nastanka simptoma preporučljivo je učiniti MR flair i DWI sekvence (12,15,39).

Najidealnija primjena alteplaze izgledala bi da se u vanbolničkoj hitnoj uzmu kvalitetni anamnestički podatci te na temelju procjene napravi se najbližoj se prenotifikacija najbližoj ustanovi, bolesnik se vozi u neuroradiološku dijagnostiku gdje mu se uzimaju uzorci krvi te ukoliko anamnestički nema kontraindikacija primjena alteplaze kreće odmah nakon neuroradiološke obrade. Time bi se skratilo nepotrebno vrijeme kojim iz minute u minutu propadaju neurološke stanice (40,41).

Način primjene alteplaze je vrlo jednostavan te podrazumjeva izračun doze od 0,9 mg/kg tjelesne mase bolesnika i potom intravensku primjenu lijeka prilikom čega 10 % ukupne doze kroz jednu minutu, ostatak doze se daje na perfuzor kroz sat vremena kroz 1 h). Prije nego li se lijek krene primjenjivati potrebno je revidirati sve postojeće kontraindikacije zbog kojih bolesnik ne bi smio dobiti ovaj lijek. Prvenstveno se tu misli i na vrijednosti krvnog tlaka čije vrijednosti ne bi smjele prelaziti preko 185/110mmHg. U tu svrhu koriste se parenteralni antihipertenzivni lijekovi brzog nastupa djelovanja, u našim bolnicama najčešće urapidil iako najnovija istraživanja prema AHA/ASA smjernicama su pokazala jako dobru učinkovitost labetalola koji ima neuroprotektivni učinak (1,2,3).

Praćenje akutnog moždanog udara izgleda na način da se 24 sata nakon trombolize učini kontrolni MSCT mozga radi daljnje evaluacije ishemijske ili detekcije mogućeg krvarenja. Početno veliki broj kontraindikacija za trombolizu je reduciran i razjašnjen s rastom kliničkog iskustva u njezinoj primjeni, a znanstveni dokazi na velikom broju bolesnika konzistentno pokazuju da je riječ o sigurnoj i efikasnoj terapiji kad se primijeni dovoljno rano nakon razvoja bolesti (11). Literaturni podaci sugeriraju značajno veće izgleda za samostalan hod bolesnika nakon takvog liječenja, kao i

većim izgledima za otpust kući u odnosu na otpust u drugu ustanovu radi produljenog liječenja, kao i smanjenju mortaliteta (42).

## 2.5.2 ESO smjernice trombolitičke terapije; zaključci

U slijedećem nastavku se opisuju revidirane smjernice te mišljenja brojnih konsenzusa 2019. od Europske Organizacije za moždani udar te ćemo ih usporediti sa smjernicama AHA/ASA (eng. skraćeno od na eng. American Heart Association/ American Stroke Association). Naime, 2019. godine ESO je napravila reviziju svih dosadašnjih preporuka i kontraindikacija kako bi moždani udar bio što češće liječen sa intravenskom trombolizom i da bi se revidirale kontraindikacije koje potencijalno ne predstavljaju kontraindikacije.

Zaključci ESO smjernica 2019. godine za intravensku trombolizu su:

1. Pacijenti koji su razvili simptome moždanog udara, savjetuje se liječenje intravenskom trombolizom unutar 4,5h
2. Za pacijente koji imaju poznato vrijeme nastanka simptoma unutar 4,5-9h (poznato vrijeme nastanka), a nemaju mogućnost drugih neuroradioloških metoda osim CT mozga, ne preporučuje se intravenska tromboliza,
3. Za pacijente koji imaju trajanje simptoma unutar 4,5-9 sati, a imaju CT ili MR core/perfuziju nepodudarnost, a kod njih nije planirana ili nije indicirana mehanička trombektomija, preporuča se dati intravensku trombolizu.
4. Ukoliko nema mismatch core/perfuzija ne savjetuje se dati intravensku trombolizu
5. Za bolesnike koji imaju nejasno vrijeme nastanka simptoma (wake up stroke) savjetuje se unutar 9 sati od sredine spavanja dati intravensku trombolizu ukoliko postoji core/perfuzija mismatch (CT/MR mozga) te se pokazala superiornijom sa zahvatom mehaničke trombektomije (svakako se savjetuje dati intravensku trombolizu prije mehaničke trombektomije)
6. Za bolesnike koji su razvili simptome moždanog udara, a nisu kandidati za trombektomiju preporuča se alteplaza nad tenekteplazom.



7. Za bolesnike koji su razvili okluziju velike krvne žile i imaju indikaciju za mehaničku trombektomiju, savjetuje se dati tenekteplazu naspram alteplaze
8. Za bolesnike koji su dobili intravensku trombolizu ne savjetujemo primjenu antitrombocitnih lijekova iduća 24 sata
9. Za vitalne bolesnike starije od 80 godina savjetujemo primijeniti intravensku trombolizu
10. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a imaju komorbiditete savjetujemo dati intravensku trombolizu.
11. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, NIHSS skala je mala, ali deficit je onesposobljavajući savjetujemo primijeniti intravensku trombolizu
12. Za bolesnike sa malim neurološkim deficitom nastalim unutar 4,5 sata, ali deficit nije onesposobljavajući savjetujemo protiv primjene intravenske trombolize
13. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati sa deficitom koji je manji, ali imaju okluziju velikih krvnih žila savjetujemo primjenu intravenske trombolize
14. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a imaju deficit u oporavku ( deficit koji je onesposobljavajući), savjetujemo primjenu intravenske trombolize, dok oni koji imaju deficit koji nije onesposobljavajući ne savjetujemo primjenu intravenske trombolize
15. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a imaju vrijednosti sistoličkog tlaka  $>185\text{mmHg}$ , dijastoličkog  $>110\text{mmHg}$  savjetujemo prekid trombolize te ne primijeniti intravensku trombolizu dok se tlakovi ne ustabile.
16. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, ukoliko je kod bolesnika razina glukoze veća od  $22\text{mmo/L}$  savjetujemo primjenu intravenske trombolize.
17. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a imaju šećernu bolest savjetujemo primjenu intravenske trombolize.
18. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a u kroničnoj imaju antitrombocitne lijekove, savjetujemo primjenu intravenske trombolize.

19. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a u kroničnoj terapiji imaju antikoagulanse martefarin, ukoliko je INR manji od 1,7 savjetujemo primjenu intravenske trombolize.
20. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, ukoliko uzimaju NOAK antikoagulanse ne savjetujemo primjenu intravenske trombolize, osim kod dabigatrana koji ima antidot.
21. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a u KKSu imaju broj trombocita manji od  $100 \times 10^9/L$  ne savjetujemo primjenu intravenske trombolize.
22. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a imali su veliko krvarenje unatrag 14 dana ne savjetujemo primjenu intravenske trombolize.
23. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a u svojoj anamnezi imaju povijest intrakranijskog krvarenja od kojeg je prošlo već više vremena, savjetujemo primjenu intravenske trombolize.
24. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a na CT angiografiji imaju nerupturiranu aneurizmu savjetujemo primjenu intravenske trombolize.
25. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a imali su ishemijski moždani udar unutar tri mjeseca sa dobrim oporavkom, konsenzusom stručnjaka zaključeno je da se treba primijeniti i može primijeniti intravenska tromboliza.
26. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, koji kao glavni simptom moždanog udara imaju konvulzivne atake, a u anamnezi nemaju zabilježenu signifikantnu traumu glave, savjetujemo primjenu intravenske trombolize.
27. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a tijekom obrade je nađena disekcija aortalnog luka ne savjetujemo primjenu intravenske trombolize.
28. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a tijekom obrade je nađena disekcija cervikalne artrije savjetujemo primjenu intravenske trombolize.

29. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a tijekom obrade se našla intrakranijska diskekcija, ne savjetujemo primjenu intravenske trombolize (zaključak donesen konsezusom eksperata).
30. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a kod bolesnika je postavljena sumnja ili dokazan je endokarditis, ne savjetuje se primjena intravenske trombolize
31. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a imaju i simptome STEMI akutnog koronarnog sindroma i dokazane na EKGu (anamneza STEMI- AKS je unutar 7 dana), ne savjetujemo primjenu intravenske trombolize
32. Za bolesnike koji imaju simptome moždanog udara unutar 4,5 sati, a u povijesti bolesti imaju unatrag tri mjeseca STEMI akutni koronarni sindrom prema mišljenju stručnih eksperata treba uzeti u obzir veličinu infarkta srca i na temelju toga odlučiti da li primijeniti intravensku trombolizu ili ne.

Dakle, ovim su navedene sve revizije uputa i kontraindikacije koje su do sada bile sporne u primjeni intravenske trombolize. Ovim se vidi kako u odnosu na smjernice prije se ipak nastojalo smanjiti kontraindikacije za primjenu intravenske trombolize kako bi se potaknulo neurologe na češću primjenu intravenske trombolize.

### 2.5.3 AHA/ASA smjernice u primjeni intravenske trombolize

AHA/ASA na samom početku stavljaju naglasak na zbrinjavanje moždanog udara prije nego li bolesnik dođe u bolnicu. Stavljaju naglasak na medicinsko osoblje koje će dovoziti bolesnika, naglasak na prenotifikaciju kako bi medicinsko osoblje spremno dočekalo bolesnika sa spreminm timom medicinskih sestara, neurologom, spremnim CT uređajem i radiologom. Stavlja se naglasak i na lokalne zajednice koje skupa u pojedinoj regiji moraju organizirati neurointervencijsku mrežu u skladu sa resurisima važeće regije. Izvan bolnički bolničari bi trebali bolesnika sa akutnim moždanim udarom transportirati u najbližu ustanovu sa intravenskom trombolizom ili pak u centar sa mogućnošću izvođenja mehaničke trombektomije posebice ako se radi o sumnji na okluziju velike krvne žile na temelju kliničke slike.

Za bolničke sustave se savjetuje procjena kvalitete zbrinjavanja moždanog udara te certificiranje od vanjske kuće za kvalitetu kako bi se moždani udar na objektivan način kvalitetno zbrinuo. Svaki bolnički sustav bi trebao imati protokol zbrinjavanja moždanog udara. U protokol bi trebao biti naveden kompletan tim od doktora, sestara, laboratorijskih i radioloških tehničara koji su dobro uvježbani i upracticirani u proces primjene intravenske trombolize, kako bi primjena intravenske trombolize krenula što prije. Ukoliko bolnički sustav nema adekvatan neuroradiološki sustav preporučuje se dobra suradnja putem telemedicine kojim će biti organizirano očitavanje od drugih. Telemedicinski resursi bi trebali biti financirani iz javnozdravstvenih i vladinih organizacija. Telemedicinskim strukturama bi se omogućila trijaža za bolesnike koji se mogu transportirati na mehaničku trombektomiju ili ne. Također stavlja se naglasak na svaku bolnicu kako bi trebali imati vođenje podataka kako bi se moglo adekvatno pratiti da li se bolesnici liječe kvalitetno ili ne.

Prema revidiranim smjernicama AHA/ASA 2019. obvezatno je koristiti kod evaluacije neurološkog bolesnika NIHSS skalu prema tablici navedenoj prethodno. Kod neuroradiološke svi bolesnici moraju dobiti minimalno CT mozga radi isključenja i dokazivanja odsustva intrakranijskog krvarenja. Pojedini bolesnici (wake up stroke) trebaju dobiti i hitnu magnetnu rezonanciju mozga. Radi obrade okluzije velike krvne žile savjetuje se obrada angiografijom. Ukoliko postoji sumnja da se radi o mikro krvarenjima po novijim smjernicama obvezatno je napraviti magnetsku rezonanciju mozga. Svakako se kao i u europskim smjernicama savjetuje primjena intravenske trombolize ukoliko na MR mozga postoji flair i difuzijska nepodudarnost (negativan flair, pozitivna difuzija). Kod bolesnika kod kojih postoji rizik od oštećenja bubrega ukoliko su dobri kandidati za oporavak savjetuje se procjena koristi od pristupanja neuroradiološkoj obradi (renalno zatajivanje bubrega).

Ukoliko su simptomi moždanog udara trajali duže od 6 sati savjetuje se donošenje adekvatne odluke o mehaničkoj trombektomiji u suradnji sa intervencijskim neuroradiologom na temelju ASPECTS bodova. ASPECTs podrazumijeva očuvanost struktura mozga te zdrav mozak ima ukupni zbroj 10. Svako zahvaćeno područje oduzima se od vrijednosti 10. Na temelju ASPECTs bodova radi se procjena mogućnosti oporavka te vjerojatnost koliko će pojedini bolesnik se oporaviti.

Prilikom obrade u hitnom prijemu ukoliko bolesnik je bez svijesti savjetuje se zbog zapadanja jezika postaviti airway. Prilikom zbrinjavanja bolesnika sa akutnim

moždanim udarom savjetuje se da saturacija kisika bud veća od 94%, te razine glukoze u normalnim vrijednostima. Vrijednosti krvnog tlaka su jednake kao i u europskim smjernicama gdje ne bi smjele za sistolički krvni tlak prelaziti 185mmHg, a dijastolički 110mmHg. Pri tome kao prvi lijek izbora za snižavanje krvnog tlaka savjetuje se labetalol iako ne postoji lijek izbora u zbrinjavanju krvnog tlaka kod akutnog moždanog udara. Ne postoji dokaza da hipotermija pomaže u liječenju akutnog moždanog udara. Prema novijim smjernicama i kod hiperglikemije se može primjenjivati intravenska tromboliza kao i kod europskih smjernica. Također svaka hipoglikemija se mora korigirati. Za wake up stroke kao preporuka razina dokaza IIb stoji da se mora napraviti magnetna rezonancija mozga te ukoliko je flair negativan i difuzijom je zahvaćeno manje od trećine teritorija a.cerebri medije može se primijeniti intravenska tromboliza. Po novijim smjernicama za anemiju srpastih stanica intravenska tromboliza se može primijeniti. Za razliku od ESO smjernica za antiagregacijsku terapiju koji stavljaju naglasak na iduću primjenu za 24 sata.

Nakon provođenja intravenske trombolize savjetuje se održavanje krvnog tlaka ispod vrijednosti 180/65mmHg, a najranije moguća primjena antitrombocitnih lijekova (razina dokaza III) je nakon 24 sata.

Kao što se može vidjeti AHA/ASA smjernice su više usmjerene na organizaciju i primjenu trombolize, stavljajući naglasak na što bržoj primjeni lijeka, a ESO smjernice su dominantno bile usmjerene na reviziju kontraindikacija kako bi se sigurnosni profil lijeka poboljšao.

## 2.5.4 Mehanička trombektomija

Jedna od modernijih metoda liječenja koja se počela upotrebljavati unatrag nekoliko godina je mehanička trombektomija. Mehanička trombektomija predstavlja jednu od metoda koja endovaskularnim putem miče tromb iz krvne žile da bi se uspostavila ponovno perfuzija kroz krvnu žilu koja je bila začepljena (43).

Mehanička trombektomija je zahvat koji se odvija u angiosalama intervencijske radiologije te ju obično izvodi intervencijski radiolog ili neurolog. Tehnika kreće sa punkcijom femoralne arterije, Seldingerovom tehnikom(44). Metoda je utemeljena na uporabi brojnih materijala od kojih se najčešće koriste samošireći uvlačivi stentovi

(engl. stent retriever), aspiracijske pumpe itd. Bitno je istaknuti kako svi materijali su posebno dizajnirani kako bi se što lakše pristupilo krvnim žilama i krvnom ugrušku. Postoji nekoliko tehnika i metoda kod mehaničke trombektomije od kojih treba istaknuti najvažnije i najčešće (45).

Prva je DAPT tehnika (engl. a direct aspiration first pass technique) koja podrazumjeva direktnu aspiraciju trombusa ili okludirane krvne žile (20). Postoji više načina aspiracije, a jedna od njih je ručna ili manualna. Aspiracija se tako vrši koristeći se negativni tlak uz pomoć aspiracijske šprice ili se pak može koristiti negativni tlak uz pomoć aspiracijske pumpe. Da bi smo to izvršili moramo aspiracijski kateter dovesti tik uz tromb okludirane krvne žile te djelovanjem negativnog tlaka spiriramo tromb, Svu vizualizaciju radimo uz pomoć invazivnog kontrasta kojim prikažemo mjesto okluzije te tako pristupimo okludiranim strukturama (45,46).

Druga najčešće korištena tehnika je SOLUMBRA20. Ona podrazumjeva korištenje samošireće stentove kojima se prođe kroz oludiranu strukturu te nakon toga se koristi tehnika aspiracije pomoću aspiracijskog katetera.

Još jedna slična tehnika je SOLUMBRA+BGC koja podrazumjeva okluziju krvne žile uz pomoć balona s ciljem prekida distalnog protoka krvi, s ciljem sprječavanja defragmentacije tromba i distalne tromboembolije (20). Nakon što se napuše balon koristi se aspiracijska pumpa te se aspirira tromb. Ova tehnika se koristi najrjeđe.

Sve od navedenih metoda uspješne su u liječenju moždanog udara, uspješnost metode ovisi o preferencijama operatera. Postoje neki od kriterija za provođenje mehaničke trombektomije: vitalnost i samostalnost bolesnika, okluzija velike krvne žile, bolesnici stariji od 18 godina; NIHSS  $\geq 6$ ; ASPECTS  $\geq 6$ ; vrijeme od nastanka okluzije  $\leq 6$  sati. Koliko je uspješna bila rekanalizacija boduje se sa eTICI bodovnom ljestvicom (engl. Thrombolysis In Cerebral Infarction) (3). Sve vrijednosti prikazane su u tablici 2.

Tablica 2. prikaz bodovne skale eTICI koja predstavlja opseg reperfuzija,  
Izvor: Bašić Kes V, Demarin V. Moždani udar. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.

eTICI	Opseg reperfuzije
<b>0</b>	Neuspješna reperfuzija (0 %)
<b>1</b>	Redukcija tromba bez reperfuzije distalnih arterija (0 %)
<b>2a</b>	Reperfuzija od 1 do 49 % teritorija
<b>2b50</b>	Reperfuzija od 50 do 66 % teritorija
<b>2b67</b>	Reperfuzija od 67 do 89 % teritorija
<b>2c</b>	Reperfuzija od 90 do 99 % teritorija
<b>3</b>	Potpuna reperfuzija (100 %)

#### 2.5.5 Sestrinska njega i skrb u Jedinici liječenja moždanog udara

Svaka medicinska sestra ili tehničar mora dobro poznavati neurologiju kako bi mogla znati s kakvim bolesnicima radi. Dakle za rad sa neurološki bolesnicima mora se imati određena znanja i vještine kako bi se bolesniku pružila što kvalitetnija njega i skrb. Unutar stacionara ili pak odjela mora biti involvirana u svaki korak neurološkog bolesnika od planiranja terapije, planiranja postupaka i njege, planiranja rehabilitacije i oporavka svakog bolesnika. Medicinska sestra je vrlo važna spona i dio multidisciplinarnog tima svakog neurološkog bolesnika (46)

Zdravstvena njega bolesnika sa moždanim udarom mora biti prvenstveno utemeljena na osnovnim principima zdravstvene skrbi, uz individualnu prilagodbu svakom bolesniku u sklopu brojnih komorbiditeta koje bolesnik ima. Medicinska sestra/tehničar mora prikupiti opće i specifične podatke. Podatke može skupiti ukoliko bolesnik razgovara od samog bolesnika ili od bolesnikove obitelji. Naime, bolesnici sa moždanim udarom jesu specifični te je zbog problema sa motorikom i senzoričkom govorom je ponekad potrebno uzimati podatke od obitelji bolesnika. Također, promatranjem i mjerenjem temperature, pulsa, glukoze, krvnog tlaka, disanja, visine, težine i dobiva vrlo važne informacije od bolesnika (47). Na temelju prikupljenih informacija medicinska sestra/tehničar planira njegu i određene postupke, te stvara protokol individualne njege bolesnika, kojeg se pridržava cijeli tim koji brine za

pacijenta. Prikupljene podatke dokumentiramo. Uvijek se treba sjetiti gesla: „što nije dokumentirano nije učinjeno“!

Stupanj neurološkog oštećenja i inspekcija i pregled bolesnika daje nam informacije da li je bolesnik pokretan ili nepokretan. Kod neurološke medicinske sestre ističe se važnost poznavanja neurološkog statusa budući da se neurološki simptomi moraju znati prepoznati (48).

Neurološkog bolesnika mora se znati adekvatno i pravilno namjestiti. Također bolesnike sa neurološkim oštećenjima mora se stalno pomicati i premještati budući česta promjena položaja važni su u prevenciji komplikacija dugotrajnog ležanja (dekubitus, kontrakture, hipostatska pneumonija, tromboza, razvoj tromboflebitisa na donjim ekstremitetima, plućna embolija). Oboljeli mogu ležati na leđima ili na boku. Ležaj ,tj. plahta moraju biti suhi i bez nabora radi prevencije nastanka dekubitusa i nažuljanja ili crvenila kože. Koža također mora biti njegovana hidratantnim kremama ili uljima te mora biti čista. Posebice treba obratiti pozornost na mjesta koja imaju tanko potkožno tkivo kao što su trtica i skaralna regija, radiokarpalno područje, područje peta, bokovi. Bitno je da ta područja budu njegovana i čista te suha na mekanoj podlozi. Poželjno je da su nepokretni bolesnici na antidekubitalnim madracima te da im se često mijenja položaj. Ukoliko dođe do razvoja dekubitusa bitno je liječiti ih po pravilima medicinske struke (49).

Čim se stanje bolesnika popravi bitno je bolesnika uz liječničko odobrenje stavljati u polusjedeći položaj ili sjedeći položaj. Ispod glave stavljamo jastuk koji sprečava istezanje vrata. Ruku koja je pod neurološki deficitom je bitno staviti na jastuk s ciljem smanjivanja edema ruke. Između nogu se stavlja jastuk, a stopala se podižu radi prevencije kontraktura. Bitno je da u proces rehabilitacije budu uključeni i fizioterapeuti kao važan dio multidisciplinarnog tima (50).

Vrlo je važno voditi računa o nutritivnoj potpori bolesnika budući da neuroplastičnost ovisi o brojnim čimbenicima. Bitno je da prehrana bude bogata nutrijentima pa makar bila i preko sonde te da bolesnik zadovoljava potrebe oko 1500-2000 kilokalorija dnevno. Hidracija i hranjenje je od izuzetne važnosti kod svakog bolesnika. Kod bolesnika sa moždanim udarom može se javiti otežano gutanje ili disfagija ili nemogućnost gutanja ili afagija. Iz tog razloga važno je procijeniti kod neurološkog bolesnika akt gutanja radi sprječavanja sarkopenije koja je vrlo česta u



neuroloških bolesnika. Bolesnicima se prehrana mora prilagoditi individualno. Tako se bolesnicima sa otežanim gutanjem daje se pasirana hrana. Kod hranjenja bolesnika mora se pristupiti s oprezom jer zbog otežanog gutanja postoji visok rizik za aspiraciju hrane u dišne putove. Iz tih razloga kod takvih bolesnika koji su pod rizikom od aspiracije stavlja se sonda preko koje se vrši prehrana bolesnika. Također, se mogu aplicirati hranjive infuzije parenteralno koje se vrlo često apliciraju preko venskih katetera 7-10 dana uz individualnu prilagodbu komorbiditetima bolesnika (3).

### 3.0 Zaključak

Moždani udar predstavlja hitno i životno ugrožavajuće stanje koje svaki stanovnik i svaki ukućanin mora znati prepoznati. Prepoznavanjem znakova moždanog udara slijedi akcija i adekvatna reakcija, a to je zvanje hitne medicinske pomoći. Hitna medicinska pomoć je ta koja svakako mora znati prepoznati moždani udar i adekvatno zbrinuti svakog bolesnika sa moždanim udarom. Svakako je poželjno prenotificirati objedinjeni hitni bolnički prijem radi adekvatne pripreme i organizacije tima za aktivno liječenje moždanog udara. Liječenje i reperfuzija je ta koja se mora uspostaviti u što kraćem roku jer svaka minuta kod neurološkog bolesnika je bitna.

Tromboliza i trombektomija jesu suvremeni i zlatni standard liječenja moždanog udara ukoliko se simptomi i znakovi prepoznaju na vrijeme. Zato je od izuzetne važnosti djelovati putem javnozdravstvenih akcija.

Neurološka sestra kao važna spona stacionarne njege i skrbi mora biti dobro upućena u neurološka stanja i načine pružanja njege i skrbi neurološkog bolesnika. Dobrim prepoznavanjem problema i medicinskih intervencija medicinska sestra/tehničar važna je spona kod bolesnika sa moždanim udarom. Akutno i suvremeno liječenje, osim trombolize i trombektomije je adekvatno i suvremena njega i skrb i pružanje pomoći. Pomoć je individualna i prilagođena svakom bolesniku. Da bi se to omogućilo važno je svakodnevno se educirati i usavršavati vještine jer ključ kvalitetne njege i skrbi bolesnika je u edukaciji.

## Zahvala

Zahvaljujem se mentoru doc. dr. sc. Ervinu Jančić na pomoći, strpljenju tijekom izrade ovog diplomskog rada. Zahvaljujem se i svojim roditeljima, kćerki Magdaleni, dragim prijateljima, doktoru Domagoju Modrušan, doktoru Mateu Borovac na neizmjerne podršci, pomoći, strpljenju tijekom svih godina studiranja i tijekom izrade diplomskog rada. Bez njihove pomoći, ništa od ovoga ne bi bilo moguće!

## Životopis

Sanja Višnjic rođena je 06/12/1990 u Karlovcu. Završila je srednjoškolsko obrazovanje 2009. godine u Karlovcu- medicinska škola. U međuvremenu je radila na Zavodu za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje, privatnoj ordinaciji dentalne medicine Kuftinec u radnim poziciji medicinske sestre. Od 2014.-2018. se okušala u inozemnoj karijeri medicinske sestre u Njemačkoj te je radila u Münchenstif GmbH i Romed Klinik Rosenheim. Od 2018. do danas je zaposlenik Doma zdravlja Karlovac u poziciji medicinske sestre.

## LITERATURA

1. Brinar V. Neurologija za medicinare. Zagreb: Medicinska naklada; 2019.
2. Bašić Kes V, Demarin V. Moždani udar. Zagreb: Medicinska naklada; 2014.
3. European Stroke Organisation. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis* 2008;25: 45
4. Uchino K, Parry J, Grotta J, Acute Stroke Care. Cambridge University Press; 2011.
5. Grotta J, Albers G, Broderick J, Kasner S, Lo E, Mendelow A, Sacco R, Wong L. Stroke pathophysiology, diagnosis and management. Elsevier; 2015.
6. Caplan LR. Caplan's Stroke. Cambridge University Press; 2016.
7. Caplan LR, Bogousslavsky J. Uncommon Causes of Stroke, Cambridge University Press; 2011.
8. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Delling FN, et al. on behalf of the American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics–2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020
9. Kleindorfer D, Panagos P, Pancioli A, Khoury J, Kissela B, Woo D, Schneider A, Alwell K, Jauch E, Miller R, et al. Incidence and short-

term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke*; 2005.

10. Coutts SB, Wein TH, Lindsay MP, Buck B, Cote R, Ellis P, Foley N, Hill MD, Jaspers S, Jin AY, et al; Heart and Stroke Foundation Canada Canadian Stroke Best Practices Advisory Committee. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: secondary prevention of stroke guidelines, update 2014. *Int J Stroke*; 2015;10:282–291.

11. Hackam DG, Spence JD. Combining multiple approaches for the secondary prevention of vascular events after stroke: a quantitative modeling study. *Stroke*; 2007;38:1881–1885.

12. Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, Parmar P, Krishnamurthi R, Chugh S, Mensah GA, Norrving B, Shiue I, Ng M, et al; Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors Study 2013. and Stroke Experts Writing Group. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol*. 2016.

13. Razmara A, Ovbiagele B, Markovic D, Towfighi A. Patterns and predictors of blood pressure treatment, control, and outcomes among stroke survivors in the United States. *J Stroke Cerebrovasc Dis*; 2016.

14. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller J, Brown M, Demaerschalk BM, Hoh B, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association *Stroke*; 2019.

15. Norrving B, Barrick J, Davalos A, Dichgans M, Cordonnier C, Guekht A, et al. Action Plan for Stroke in Europe 2018–2030. *European Stroke Journal*. 2018 Oct 29;3(4):309–3
16. Aboderin I, Venables G, Asplund K. Stroke management in Europe. *J Intern Med* 1996; 240: 173–180. Crossref. PubMed. ISI.
17. European Guidelines on CVD Prevention in Clinical Practice (2012). *European Heart Journal*; 2012; 33: 1635–1701.
18. Rudd M, Buck D, Ford GA. A systematic review of stroke recognition instruments in hospital and prehospital settings. *Emerg Med J* 2016; 33: 818–822. Crossref. PubMed
19. Gašparić I. Prednosti liječenja moždanog udara intravenskom sistemskom trombolizom, *Medicina Familiaris Croatica: Journal of the Croatian Association of Family Medicine*; 2015.
20. Antončić I, Dunatov S, Tuškan-Mohar L, Bonifačić D, Perković O, Sošić M. Sistemska tromboliza u liječenju akutnog ishemijskog moždanog udara, *Medicina Fluminensis*: 2013.
21. V. Brinar. *Neurologija - udžbenik za medicinske sestre, rentgen tehničare i fizioterapeute*, Zagreb: Prometej, Zagreb; 1996.
22. Bašić Kes V, Supanc V, Lovrenčić Huzjan A, Lisak M, Bašić S, Butković Soldo S, et al. Osvremenjene smjernice za zbrinjavanje akutnog moždanog udara hrvatskog društva za neurovaskularne poremećaje hrvatskog liječničkog zbora i hrvatskog društva za moždani udar. *Acta medica Croatica*; 2019.
23. Oljača A, Schnurrer-Luke-Vrbanić T, Avancini-Dobrović V, Kraguljac D. Neurorehabilitacija u pacijenata nakon preboljenog moždanog udara, *Medicina Fluminensis*; 2016.

24. Ropper A, Samuels M. Adams & Victor's Principles of Neurology, McGraw-Hill; 2010.

25. V. Demarin: Najnovije spoznaje u prevenciji, dijagnostici i liječenju moždanog udara u starijih osoba, Medicus; 2005.

26. Nursing diagnoses (NANDA), Definitions and Classification; 2015.

27. Eriksson M, Glader EL, Norrving B, et al. Acute stroke alert activation, emergency service use, and reperfusion therapy in Sweden. Brain Behav; 2017.

28. Johnston SC, Easton JD, Farrant M. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA. N Engl J Med; 2018.

29. Saver JL, Goyal M, Bonafe A. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. N Engl J Med 2015; 372: 2285–2295.

30. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. N Engl J Med; 2015; 372: 2296–2306.

31. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med; 2015.

32. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. N Engl J Med; 2018.

33. Brady MC, Kelly H, Godwin J. Speech and language therapy for aphasia following stroke. Cochrane Database Syst Rev; 2016.

34. English C, Hillier SL, Lynch EA. Circuit class therapy for improving mobility after stroke. Cochrane Database Syst Rev; 2017.



35. Aziz NA, Leonardi-Bee J, Phillips M. Therapy-based rehabilitation services for patients living at home more than one year after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*; 2008.

36. European Stroke Organisation. Guidelines directory, <https://eso-stroke.org/eso-guideline-directory>

37. Aziz NA, Pindus DM, Mullis R. Understanding stroke survivors' and informal carers' experiences of and need for primary care and community health services – a systematic review of the qualitative literature: protocol.

38. Savitz SI, Baron JC, Yenari MA. Reconsidering neuroprotection in the reperfusion era. *Stroke* 2017.

39. Higashida R, Alberts MJ, Alexander DN. on behalf of the American Heart Association Advocacy Coordinating Committee. Interactions within stroke systems of care: a policy statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44: 2961-84.

40. Singletary EM, Charlton NP, Epstein JL. Part 15: American Heart Association and American Red Cross guidelines update for first aid. *Circulation* 2015.

41. Generalized efficacy of t-PA for acute stroke: subgroup analysis of the NINDS t-PA Stroke Trial. *Stroke* 1997.

42. Health Quality Ontario. Mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*; 2016.

43. Lees KR, Emberson J, Blackwell L. Effects of alteplase for acute stroke on the distribution of functional outcomes: a pooled analysis of 9 trials. *Stroke* 2016.
44. Messe SR, Khatri P, Reeves M. Why are acute ischemic stroke patients not receiving IV TPA? Results from a national registry. *Neurology* 2016.
45. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rtPA Stroke Study Group. *N Engl J Med* 1995.
46. Muscari A, Puddu GM, Serafini C, Fabbri E, Vizioli L, Zoli M. Predictors of short-term improvement of ischemic stroke. *Neurol Res* 2013.
47. Johnston SC, Amarenco P. Ticagrelor versus aspirin in acute stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*; 2016; 375: 1395.
48. Kate M, Gioia L, Buck B. Dabigatran therapy in acute ischemic stroke patients without atrial fibrillation. *Stroke* 2015; 46: 2685--7.
49. AVERT Trial Collaboration Group. Efficacy and safety of very early mobilisation within 24 h of stroke onset (AVERT) a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386: 46-55
50. Jensen J, Salottolo K, Frei D. Comprehensive analysis of intra-arterial treatment for acute ischemic stroke due to cervical artery dissection. *J Neurointerv Surg* 2017; 9: 654-8.