

UČINAK TROMBOLITIČKE TERAPIJE U LIJEČENJU CEREBROVASKULANOG INZULTA

Lucijanić, Dragana

Master's thesis / Diplomski 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:184:143259>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-01-15**

Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVO
PROMOCIJA I ZAŠTITA MENTALNOG ZDRAVLJA

Dragana Lucijanić

UČINAK TROMBOLITIČKE TERAPIJE U LIJEČENJU
CEREBROVASKULANOG INZULTA

Diplomski rad

Rijeka, 2023.

UNIVERSITY OF RIJEKA
FACULTY OF HEALTH STUDIES
GRADUATE UNIVERSITY STUDY OF NURSING
PROMOTION AND PROTECTION OF MENTAL HEALTH

Dragana Lucijanić

EFFECT OF THROMBOLYTIC THERAPY ON THE TREATMENT
OF CEREBROVASCULAR INSULT

Master thesis

Rijeka, 2023.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Željko Jovanović, dr. med., mr. oec.

Rad ima 64 stranice, 2 tablice, 19 slika i 53 literarna navoda.

Diplomski rad obranjen je dana 27. rujna 2023. godine na Fakultetu zdravstvenih studija.

Sveučilišta u Rijeci, pred povjerenstvom u sastavu:

1. doc. dr. sc. Aleksandra Stevanović, dipl. psih. prof.
2. Radoslav Kosić, mag. rehab. educ.
3. izv. prof. dr. sc. Željko Jovanović, dr. med., mr. oec.

Obrazac izvješća o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada:

FZSR

UNIRI

Izvješće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

Sastavnica	FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA SVEUČILIŠTA U RIJECI
Studij	DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ SESTRINSTVO
Vrsta studentskog rada	DIPLOMSKI RAD
Ime i prezime studenta	DRAGANA LUCJANIĆ IMBAG

Podatci o radu studenta:

Naslov rada	UČINAK TROMBOLITIČKE TERAPIJE U LIJEČENJU CEREBROVASKULANOG INZULTA
Ime i prezime mentora	ŽELJKO JOVANOVIĆ
Datum predaje rada	11. 09. 2023.
Identifikacijski br. podneska	2166973070
Datum provjere rada	15. 09. 2023.
Ime datoteke	Dragana_Lucjanic_diplomski_rad
Veličina datoteke	1.42M
Broj znakova	80476
Broj riječi	13308
Broj stranica	64

Podudarnost studentskog rada:

Podudarnost (%)	8%
-----------------	----

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

Mišljenje mentora	
Datum izdavanja mišljenja	15. 09. 2023.
Rad zadovoljava uvjete izvornosti	<input checked="" type="checkbox"/>
Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti	<input type="checkbox"/>
Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)	

Datum

15. 09. 2023.

Potpis mentora

ZAHVALA

Zahvaljujem izv. prof. dr. sc. Željku Jovanoviću, dr. med., mr. oec., koji mi je stručnim znanjem, vještinama i savjetima pomogao pri izradi ovog diplomskog rada. Hvala mu na razumijevanju, strpljenju i poticanju pri izradi istog.

Zahvaljujem svojim obiteljima – obitelji Lucijanić, Obrovac i Šaflin, koji su mi tijekom školovanja pružali veliku podršku.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Akutni ishemijski moždani udar (AIMU)	2
1.1.1. Epidemiologija	2
1.1.2. Etiologija i patofiziologija	2
1.1.3. Čimbenici rizika	3
1.1.4. Klinička slika	4
1.1.5. Dijagnostika	7
1.2. Liječenje AIMU-a	7
1.3. Intravenska tromboliza	8
1.4. Kontraindikacije	9
1.5. Protokol za primjenu intravenske trombolize pomoću rt-PA	11
1.6. Učinci liječenja intravenskom trombolizom	12
1.7. Mehanička trombektomija	15
2. CILJEVI I HIPOTEZE	16
3. MATERIJALI I METODE	17
3.1. Ispitanici	17
3.2. Postupak i instrumentarij	17
3.3. Statistička obrada podataka	18
3.4. Etički aspekti istraživanja	18
4. REZULTATI	19
5. RASPRAVA	35
6. ZAKLJUČAK	38
7. LITERATURA	39
PRIVITAK A: Popis ilustracija	45
PRIVITAK B: Protokol sistemske intravenske trombolize	46
PRIVITAK C: NIHSS skala (prije, odmah nakon te 24 sata nakon provedene trombolize) .	47
PRIVITAK D: Obavijest i upitnik o preporučenom postupku trombolize	50
PRIVITAK E: Odobrenje Etičkog povjerenstva Opće bolnice Karlovac	54
ŽIVOTOPIS	55

POPIS KRATICA

ACA – prednja cerebralna arterija, eng. *anterior cerebral artery*

AICA – prednja donja cerebelarna arterija, eng. *anterior inferior cerebellar artery*

AIMU – akutni ishemijski moždani udar

BIS – Bolnički informacijski sustav

CT – kompjuterizirana tomografija, eng. *computed tomography*

EKG – elektrokardiogram

GUK – glukoza u krvi

IMU – ishemijski moždani udar

JLMU – Jedinica za liječenje moždanog udara

MCA – srednja cerebralna arterija, eng. *middle cerebral artery*

MR – magnetna rezonancija

NIHSS – skala moždanog udara Nacionalnog instituta za zdravlje, eng. *National Institutes of Health Stroke Scale*

OB – Opća bolnica

OHBP – Objedinjeni hitni bolnički prijam

PCA – stražnja cerebralna arterija, eng. *posterior cerebral artery*

PICA – stražnja donja cerebelarna arterija, eng. *posterior inferior cerebellar artery*

rt-PA – rekombinirani tkivni aktivator plazminogena, alteplaza

SAD – Sjedinjene Američke Države

SCA – gornja cerebelarna arterija, eng. *superior cerebellar artery*

TIA – tranzitorna ishemijska ataka

TOAST klasifikacija – skraćenica od eng. *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*

SAŽETAK

Trombolitička terapija je kao jedna od metoda liječenja akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU-a) u središtu ovog rada. Njen je cilj postizanje rekanalizacije krvne žile kako bi se revaskularizirao moždani parenhim zahvaćen ishemijom i time ostvarili povoljniji funkcionalni ishodi za pacijente.

CILJ: Ispitati učinke intravenske trombolize s obzirom na spol pacijenata te s obzirom na ishode liječenja (poboljšanje simptoma, pogoršanje simptoma, smrtni ishod).

MATERIJALI I METODE: U istraživanje je uključeno 100 pacijenata (50 muškaraca; 50 žena) s dijagnozom AIMU-a, koji su u razdoblju od 1. siječnja 2020. do 1. siječnja 2023. godine zaprimljeni u Objedinjeni hitni bolnički prijam Opće bolnice Karlovac te liječeni postupkom intravenske trombolize alteplazom. Istraživanje je kohortna retrospektivna analiza, a uzorak neprobabilistički prigodni.

REZULTATI: Nije utvrđena statistički značajna razlika između muškaraca i žena ni u jednom segmentu NIHSS skale nakon provedene terapije (stanje svijesti $P=0,579$; vid $P=0,297$; pareza lica $P=0,674$; motorika lijeve ruke $P=0,621$; motorika desne ruke $P=0,651$; motorika lijeve noge $P=0,149$; motorika desne noge $P=0,407$; govor $P>0,999$; osjet $P=0,674$). Najčešći ishodi nakon intravenske trombolize su poboljšanje simptoma (52%), pogoršanje simptoma (42%) te smrtni ishod (6%). Najznačajnija razlika uočena je u poboljšanju simptoma pareze lica ($\chi^2=4,57$; $P=0,033$) i osjeta ($\chi^2=3,85$; $P=0,049$), dok za druge segmente NIHSS skale nije bilo statistički značajne razlike prije i nakon intravenske trombolize.

ZAKLJUČAK: Nema statistički značajne razlike u učincima intravenske trombolize kod muškaraca i žena. Najčešći je ishod intravenske trombolize poboljšanje simptoma, potom pogoršanje simptoma te najrjeđe smrtni ishod, čime se potvrđuje učinkovitost intravenske trombolize u liječenju AIMU-a.

KLJUČNE RIJEČI:

ishod liječenja, moždani udar, rekanalizacija, rekombinirani tkivni aktivator plazminogena, trombolitička terapija

ABSTRACT

This paper focuses on thrombolytic therapy as one of the methods of acute ischemic stroke (AIS) treatment. Its goal is to achieve blood vessel recanalization, revascularising brain parenchyma affected by ischemia and thereby achieving more favourable functional outcomes.

AIM OF THE RESEARCH: (1) To examine intravenous thrombolysis effects with regard to patients' gender. (2) To examine the effect of intravenous thrombolysis on treatment outcome (symptoms improvement, symptoms worsening, death).

MATERIALS AND METHODS: The study included 100 patients (50 males, 50 females) with a diagnosis of AIMU, who were admitted to Emergency Department of the Karlovac General Hospital and treated with intravenous alteplase in the period from January 1, 2020 to January 1, 2023. The research is a retrospective cohort analysis and the sample is non-probabilistic (convenience sampling).

RESULTS: No statistically significant difference was found between male and female patients after intravenous thrombolysis in any of the NIHSS segments (level of consciousness $P=0,579$; gaze/visual $P=0,297$; facial palsy $P=0,674$; left arm motor $P=0,621$; right arm motor $P=0,651$; left leg motor $P=0,149$; right leg motor $P=0,407$; language $P>0,999$; sensory $P=0,674$). The most common outcomes were symptoms improvement (52%); symptoms worsening (42%) and death (6%). The most significant statistical difference was observed in facial palsy ($\chi^2=4,57$; $P=0,033$) and sensory ($\chi^2=3,85$; $P=0,049$) symptoms improvement. There was no statistically significant differences in other segments of the NIHSS scores before and after intravenous thrombolysis.

CONCLUSION: There was no statistically significant difference in the effects of intravenous thrombolysis between male and female patients. The most common outcome was improvement of symptoms, followed by worsening of symptoms, and the rarest outcome was death, which confirms the effectiveness of AIS treatment with intravenous thrombolysis.

KEY WORDS:

stroke, thrombolytic therapy, treatment outcome, plasminogen activator, tissue, reperfusion

1. UVOD

Cerebrovaskularni inzult (CVI) je klinički sindrom koji se manifestira naglim nastupom žarišnih ili globalnih poremećaja moždanih funkcija, a čiji simptomi traju više od 24 sata ili uzrokuju smrt (1). Treći je uzročnik smrtnosti te vodeći uzrok invalidnosti u svijetu, dok je u Hrvatskoj vodeći uzrok smrtnosti i invalidnosti (2–4).

Prema mehanizmu nastanka oštećenja, CVI može biti ishemijski i hemoragijski. Kod hemoragijskog CVI-ja dolazi do izljeva krvi u moždano tkivo i okolna područja, što uzrokuje visoku stopu smrtnosti (60-90%) i trajno onesposobljuje oko 80% pacijenata u samostalnom funkcioniranju (3). Ipak, u 75-80% slučajeva razvija se ishemijski CVI, kada dolazi do prekida u moždanoj cirkulaciji zbog okluzije krvne žile trombom ili embolusom, a ishodi za pacijenta uglavnom su povoljniji (3,5).

Ishemijski moždani udar (IMU) godinama je javnozdravstveni problem, ali do pojave trombolitičke terapije nije postojao lijek kojim bi se uklonila okluzija krvne žile i tako postigla revaskularizacija pogođenih područja moždanog tkiva. Danas se kao jedini specifični lijek u terapiji akutnog ishemijskog CVI-ja nametnula intravenska tromboliza rekombiniranim tkivnim aktivatorom plazminogena (rt-PA, alteplaza) (4). Za njezinu što bolju učinkovitost potrebno je pravodobno intervenirati, uz postupanje prema smjernicama i hodogramu za provođenje rt-PA terapije te unutar tri sata od nastupa simptoma ishemijskog CVI-ja (4). Rano prepoznavanje simptoma i početak liječenja već u Objedinjenom hitnom bolničkom prijemu (OHBP-u), potom u Jedinicama za liječenje moždanog udara (JLMU) osiguravaju najpovoljnije ishode za pacijente. Time se postiže rana rekanalizacija krvne žile, dolazi do revaskularizacije moždanog parenhima zahvaćenog ishemijom, a oštećenja neurona u ovoj fazi još su reverzibilna, pa su i mogućnosti oporavka značajno bolje (2,5).

Retrospektivno istraživanje prezentirano u radu usmjereno je na utjecaj primjene trombolitičke terapije u liječenju akutnog ishemijskog CVI-ja. Cilj je prikazati učinak trombolitičke terapije ovisno o spolu pacijenata te ishodu liječenja nakon primjene iste.

1.1. Akutni ishemijski moždani udar (AIMU)

1.1.1. Epidemiologija

Tijekom 2019. godine AIMU doživjelo je 77,19 milijuna stanovnika diljem svijeta, uzrokujući 3,29 milijuna smrtnih slučajeva te 63,48 milijuna nesposobnosti prilagođenih godina života (eng. *disability-adjusted life years, DALYs*) (6).

U Sjedinjenim Američkim Državama (SAD-u) AIMU godišnje doživi 690.000 stanovnika, što čini gotovo 87% svih moždanih udara (7). U Europi AIMU čini 80% svih moždanih udara, odnosno svake godine doživi ga u prosjeku 880.000 Europljana (8). Otežavajuća okolnost je ponovljeni moždani udar, kojeg unutar jedne godine doživi 9-15% pacijenata (9). U Hrvatskoj se od moždanog udara godišnje liječi oko 12-13 tisuća stanovnika, a odgovoran je za 5.180 smrti u 2019. godini (10,11).

Incidencija moždanog udara povećava se porastom dobi, a češće pogađa žene, što se tumači njihovim duljim očekivanim životnim vijekom (12). Moždani udar drastično opterećuje zdravstveni sustav i ekonomiju na globalnoj razini, a procjenjuje se da je 2017. godine u 32 zemlje Europe prouzrokovao 60 milijardi eura troškova, od čega 45% direktno u zdravstvenom sustavu, a 47% indirektno kroz neformalne troškove za skrb te gubitak produktivnosti uslijed smrti ili nesposobnosti za rad (13). U Hrvatskoj se trošak moždanog udara za zdravstveni sustav procjenjuje na 36,9 milijuna eura godišnje (10).

1.1.2. Etiologija i patofiziologija

U pozadini AIMU-a je trombotski ili tromboembolijski događaj koji ometa normalnu cirkulaciju u mozgu. Tromb nastaje nakupljanjem plaka na stijenkama krvnih žila, najčešće uslijed ateroskleroze, nakon čega se zatvara lumen žile i djelomično ili potpuno onemogućuje protok krvi i dotok kisika u moždani parenhim koji ta krvna žila hrani. Kod embolijskog AIMU-a ugrušci ili debris cirkulacijom dolaze iz drugih dijelova tijela te uzrokuju začepljenje užih krvnih žila u mozgu.

Oba mehanizma najprije uzrokuju reverzibilni gubitak funkcije tkiva, a nakon određenog vremena moždani infarkt s gubitkom neurona i potpornih struktura te na kraju nekrozu (14). Nastupom ishemije aktivira se niz kaskadnih događaja. Oni počinju gubitkom električne funkcije te progrediraju do poremećaja funkcioniranja staničnih membrana uslijed navale kalcija i natrija, koji onda uzrokuju ekscitotoksičnost, stvaranje reaktivnih vrsta kisika i

na kraju uništenje stanične membrane te razaranje stanica (14). Dodatno oštećenje stanica uslijed ishemije uzrokuju oksidativni stres i upalni odgovor stanica, ali djelomično imaju i povoljan utjecaj na uklanjanje mrtvog tkiva i poticanje rasta nakon ishemije (15).

Prijelaz iz reverzibilne u ireverzibilnu ozljedu moždanog tkiva zbog ishemije postepeni je proces koji najviše ovisi o ozbiljnosti i trajanju ishemije. Područje mozga s najkompromitiranijim protokom krvi naziva se ishemijska srž (eng. *ischemic core*), a obilježena je ireverzibilnim gubitkom funkcije. Nju okružuje penumbra, u kojoj je došlo do ishemijske promjene i gubitka električne aktivnosti, ali je očuvan stanični metabolizam, stoga je reperfuzijom u vremenskom „prozoru“ od 6 do 8 sati od nastupa ishemije moguće spasiti tkivo i očuvati funkciju te regije, na što je usmjereno liječenje AIMU-a, vodeći se krilaticom „Vrijeme je mozak“ (eng. *Time is brain*) (16,17).

Uzroci AIMU-a opisuju se TOAST (eng. *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*) klasifikacijom u pet kategorija:

- Oboljenja velikih arterija – uzrok su u 20% slučajeva, najčešće uslijed stenozе ili okluzije koja je posljedica ateroskleroze velikih žila Willisova kruga (vertebralne, unutarnje karotidne i bazilarne arterije), a rjeđe se radi o disekciji arterije
- Kardioembolija – uzrok je u 20% slučajeva, najčešće zbog fibrilacije atrijske, ali se može raditi i o endokarditisu, trombu u lijevom atriju ili ventrikulu, itd.
- Oboljenja manjih krvnih žila – uzrok su u 25% slučajeva i najčešće su posljedica popuštanja, okluzije ili stenozе malih krvnih žila uslijed kroničnih bolesti kao što su dijabetes, hipertenzija i hiperlipidemija
- Drugi utvrđeni uzroci – događaju se u 5% slučajeva, a odnose se na razna stanja čija posljedica može biti AIMU (npr. vaskulitis, hematološke bolesti, MU povezan s trudnoćom ili unosom lijekova, jatrogeni MU)
- Neutvrđeni uzorci – kod 26-39% pacijenata nakon obrade se ne može utvrditi točan uzrok koji je doveo do nastanka AIMU-a (14,17,18).

1.1.3. Čimbenici rizika

Sklonost razvoju AIMU-a ovisi o čimbenicima na koje nije moguće utjecati i čimbenicima na koje je moguće utjecati. Čimbenici na koje nije moguće utjecati su dob, spol, genetski čimbenici, rasa te prethodna tranzitorna ishemijska ataka (TIA) (2,5,19). Većinom AIMU pogađa osobe starije od 65 godina te je starija dob povezana s većom stopom mortaliteta

i lošijim ishodima moždanog udara (20,21). Muški spol je veći čimbenik rizika do srednje dobi, potom je rizik približno jednak za žene i muškarce, a u starijoj dobi rizik je veći za žene. Takav trend u odnosu na spol pojašnjava se povećanjem čimbenika rizika s dobi i nastupom menopauze kod žena, a kasnije većom očekivanom životnom dobi žena (20). Ovisno o rasnoj pripadnosti, uočena je dvostruko veća šansa za razvoj AIMU-a kod Afroamerikanca, a veći rizik imaju i Latinoamerikanci u odnosu na bijelce (21). Utjecaj genetskih čimbenika teško je točno definirati zbog njihovog utjecaja na druge čimbenike rizika za razvoj MU-a te složenosti moždanog udara kao sindroma. Međutim, poznato je da AIMU u obiteljskoj anamnezi povećava rizik. Također se zna da određene genetske bolesti, poput Fabryjeve bolesti, zbog svoje prirode utječu na povećanje rizika od razvoja AIMU-a. Osim toga, AIMU može biti izravna ili neizravna posljedica rijetkih mutacija na jednom genu (npr. cerebralna autosomno dominantna arteriopatija), ili posljedica sindroma uzrokovanih genetskom mutacijom (npr. anemija srpastih stanica), ili uobičajenih varijanti genetskog polimorfizma (npr. varijanta u 9p21) (19,21,22).

Čimbenici na koje je moguće djelovati i na koje su usmjerene preventivne kampanje s ciljem smanjenja rizika od razvoja AIMU-a su: hipertenzija, dijabetes, fibrilacija atrijska, hiperlipidemija, pretilost, konzumacija alkohola i droga, pušenje, prehrabene navike i tjelesna aktivnost (19,22). Pri tome je hipertenzija najznačajniji čimbenik te se pokazalo da smanjenje krvnog tlaka za 5-6 mmHg smanjuje rizik od razvoja AIMU-a za 42% (19). Na drugom je mjestu dijabetes, koji udvostručuje rizik od razvoja AIMU-a te je povezan s višom stopom mortaliteta za 20% (19). Fibrilacija atrijska etiološki je povezana s 15% MU-a, a ovisno o dobi osobe može utjecati na povišenje rizika od razvoja AIMU-a za 2-5 puta (19).

1.1.4. Klinička slika

Kod pacijenata koji se javljaju s naglim i žarišnim nastupom neuroloških deficita, uvijek treba imati na umu mogućnost akutnog moždanog udara.

Kod AIMU-a kao posljedica kompromitirane cirkulacije javljaju se različiti sindromi. Oni se očituju znakovima i simptomima koji mogu pomoći u određivanju lokacije okludirane krvne žile te u procjenjivanju zahvaćenosti moždanog parenhima infarktom ili ishemijom (23).

Budući da srednja cerebralna arterija (eng. *middle cerebral artery, MCA*) i njezine grane opskrbljuju velik dio površinskih i dubokih struktura mozga, najčešće su mjesto okluzije, a kao

posljedica dolazi do razvoja MCA sindroma. U tablici 1. prikazani su znakovi i simptomi MCA sindroma u odnosu na mjesto na kojem dolazi do okluzije MCA i njezinih grana.

Tablica 1. Prikaz znakova i simptoma MCA sindroma u odnosu na područja koje MCA vaskularizira

	LIJEVA HEMISFERA	DESNA HEMISFERA
Superiorne grane MCA	Desnostrana slabost ruku i lica Desnostrani senzorni deficit lica i ruku Brocina afazija	Lijevostrana slabost ruku i lica Lijevostrani senzorni deficit lica i ruku Lijevostrano zanemarivanje
Inferiorne grane MCA	Wernickova afazija Smanjenje vizualnog polja desno Desnostrani senzorni deficit lica i ruku Zbunjenost Blaga desnostrana slabost kod nastupa AIMU-a	Ozbiljno lijevostrano zanemarivanje Smanjenje vizualnog polja lijevo Blaga slabost lijeve strane lica i ruke Pareza pogleda udesno
Duboke grane MCA Deblo MCA	Desnostrana hemipareza Desnostrana hemiplegija Desnostrana hemianaestezija Globalna afazija Homonima hemianopsija desno Pareza pogleda ulijevo	Lijevostrana hemipareza Lijevostrana hemiplegija Lijevostrana hemianestezija Ozbiljno lijevostrano zanemarivanje Homonimna hemianopsija lijevo Pareza pogleda udesno

(Izvor: Prevedeno i prilagođeno prema: Martin-Schild S, Hallevi H, Barreto A. Ischemic Stroke: Diagnosis and Treatment. New Jersey, USA: Rutgers University Press; 2018.)

Ostali se sindromi rjeđe pojavljuju, a uključuju: ACA sindrom (eng. *anterior cerebral artery, ACA*), PCA sindrom (eng. *posterior cerebral artery, PCA*), lateralni medularni sindrom te cerebelarni sindrom. Znakovi i simptomi navedenih sindroma prikazani su u tablici 2.

Također može doći do razvoja vertebrobazilarnog sindroma. Ovisno o mjestu na kojem je došlo do okluzije bazilarne i/ili vertebralne arterije i njihovih ogranaka, može se razviti širok raspon simptoma, kao što su unilateralna parestezija, hemiplegija i/ili kvadriplegija, mioklonički trzaji, poremećaj govora, anisokorija, pareza pogleda, somnolencija, vizualne halucinacije, ali i *locked-in* sindrom, koma te smrt (23).

Tablica 2. Prikaz znakova i simptoma ostalih sindroma ovisno o mjestu nastanka okluzije

	LJEVA HEMISFERA	DESNA HEMISFERA
ACA (eng. <i>anterior cerebral artery</i>) sindrom	Slabost desne noge Senzorički deficit desne noge Transkortikalna afazija Bihevioralne promjene Refleks hvatanja	Slabost lijeve noge Senzorički deficit lijeve noge Lijevostrano zanemarivanje Bihevioralne promjene Refleks hvatanja
PCA (eng. <i>posterior cerebral artery</i>) sindrom	Homonima hemianopsija desno Aleksija bez agrafije (s velikim učinkom na žuljevito tijelo, lat. <i>corpus callosum</i>)	Homonima hemianopsija lijevo
	KLINIČKA OBILJEŽJA	POGOĐENE STRUKTURE MOŽDANOG DEBLA
Lateralni medularni sindrom	Kontralateralni gubitak osjeta boli i temperature Ipsilateralna bol, pečenje i parestezija lica Ipsilateralni Hornerov sindrom Povraćanje, vrtoglavica, nistagmus, oscilopsija Gubitak okusa Vertikalna diplopija Ipsilateralna ataksija udova, lateropulzija	Spinotalamički put Put i jezgra V. kranijalnog živca Silazni putevi simpatikusa Vestibularne jezgre IX. i X. kranijalni živac Retikularne jezgre Dijelovi malog mozga (lat. <i>cerebellum</i>)
CEREBELARNI SINDROMI		
SCA (eng. <i>superior cerebellar artery</i>)	AICA (eng. <i>anterior inferior cerebellar artery</i>)	PICA (eng. <i>posterior inferior cerebellar artery</i>)
Ipsilateralna ataksija udova Ipsilateralni Hornerov sindrom Kontralateralni gubitak osjeta boli i temperature u licu, ruci, nozi i trupu Kontralateralna paraliza IV. kranijalnog živca	Gubitak sluha Povraćanje Vrtoglavica Hornerov sindrom Tinitus Dizartrijska Ipsilateralna disimetrija Ipsilateralna paraliza lica Senzorički gubitak u području živca trigeminusa Kontralateralni gubitak osjeta boli i temperature u udovima i trupu	Glavobolja Povraćanje Vrtoglavica Ipsilateralna aksijalna lateropulzija Ipsilateralna disimetrija udova Nistagmus Wallenbergov sindrom

(Izvor: Prevedeno i prilagođeno prema: Martin-Schild S, Hallevi H, Barreto A. Ischemic Stroke: Diagnosis and Treatment. New Jersey, USA: Rutgers University Press; 2018.)

1.1.5. Dijagnostika

Cilj dijagnostičkog procesa jest što ranije utvrditi je li došlo do razvoja AIMU-a te kada su simptomi nastupili, kako bi se što prije utvrdile indikacije ili kontraindikacije za provođenje terapijskih postupaka. Pacijent kod kojeg se sumnja na AIMU zbrinjava se kao drugi pacijenti, odnosno utvrđuju se vitalni znakovi (posebno je od značaja krvni tlak), procjenjuje se i osigurava prohodnost dišnih puteva i disanje te cirkulacija (24). Potom se od pacijenta ili članova obitelji (ovisno o stanju pacijenta) uzima anamneza da bi se utvrdili čimbenici rizika i vrijeme nastupa simptoma AIMU-a te terapija koju pacijent uzima (pogotovo antikoagulantna terapija).

Zatim slijedi procjena neurološkog statusa bolesnika pomoću NIHSS skale (eng. *National Institutes of Health Stroke Scale*) prikazane u privitku C, koja pouzdano upućuje na kvantitativan stupanj neurološkog deficita te pomaže u lokalizaciji okluzije krvnih žila, a u kasnijem procesu služi za procjenu ishoda AIMU-a kod bolesnika nakon primjene trombolitičke terapije te praćenje pojave komplikacija trombolitičke terapije (24,25). Također se provode laboratorijske pretrage koje uključuju kompletnu krvnu sliku, glikemijski status i koagulacijske parametre, a od koristi može biti i EKG (elektrokardiogram) radi fibrilacije atrijske kao pozadine AIMU-a (25). Zlatni standard u dijagnostici AIMU-a jest CT (kompjuterizirana tomografija, eng. *computed tomography*) bez kontrasta jer se njime u više od 95% slučajeva može pouzdano isključiti intrakranijalno ili subarahnoidalno krvarenje te pažljivim promatranjem uočiti rane ishemijske promjene kod većine pacijenata, dok se kod pacijenata s negativnim CT-om bez kontrasta ili nejasnim nalazima i kliničkom slikom preporučuje dodatno učiniti MR, odnosno magnetnu rezonanciju (25,26). Prema smjernicama Američkog udruženja za moždani udar (eng. *American Stroke Association*), čitav dijagnostički postupak treba dovesti do obavljanja CT-a bez kontrasta unutar 20 minuta od dolaska pacijenta u OHBP, i to kod barem 50% pacijenata koji su potencijalni kandidati za trombolitičku terapiju ili mehaničku trombektomiju (27).

1.2. Liječenje AIMU-a

Kako je već istaknuto, cilj liječenja AIMU-a je što ranija revaskularizacija i reperfuzija ishemijskog područja u mozgu, kojom se omogućuju najpovoljniji ishodi za pacijenta. Stoga je strategija liječenja usmjerena na rano prepoznavanje simptoma i brzo traženje hitne medicinske pomoći; brz transport i prehospitalno zbrinjavanje pacijenta; opće i terapijske mjere prije

hospitalizacije te liječenje u specijaliziranim JLMU-ovima (3). Kada je pacijent hospitaliziran, kroz ranu primjenu općih dijagnostičkih i terapijskih mjera želi se što prije započeti s rekanalizacijom okludirane krvne žile ili primjenom neuroprotektivnih lijekova te sprječavanjem nastanka komplikacija koji su direktna posljedica AIMU-a, poremećaja drugih organskih sustava ili provedenih terapijskih postupaka (3,28). Potom se primjenom lijekova želi prevenirati recidiv AIMU-a te započeti rana rehabilitacija pacijenta kako bi se postigli što bolji ishodi te što veći stupanj samostalnosti pacijenta.

Dvije glavne terapijske metode kojima se može postići rekanalizacija krvnih žila su intravenska tromboliza i mehanička trombektomija, o čemu se govori u nastavku.

1.3. Intravenska tromboliza

Intravenska tromboliza podrazumijeva primjenu fibrinolitičkih lijekova koji služe kao katalizatori u stvaranju serinske proteaze plazmina iz prekursora plazminogena, čime se omogućuje razgradnja tromba koji je doveo do okluzije krvne žile (29). To se postiže intravenskom primjenom rekombiniranog tkivnog aktivatora plazminogena, alteplazom. Nakon provedenih istraživanja, intravenska primjena alteplaze od 1996. godine odobrena je u SAD-u, dok je u Hrvatskoj registrirana od 2003. godine (30,31).

Alteplaza, odnosno rt-PA, po strukturi je glikoprotein koji se aktivira vezanjem za fibrin u ugrušku, ubrzavajući pretvaranje plazminogena u plazmin, a time i otapanje ugruška te postizanje rekanalizacije krvne žile (29,30). Vrijeme poluživota alteplaze iznosi pet minuta, što znači da brzo izlazi iz cirkulacije, a metabolizira se u jetri te izlučuje urinom (31). Intravenska primjena alteplaze najbolje je učinke pokazala u dozi 0,9 mg/kg, s tim da je maksimalna doza lijeka 90 mg tijekom 60 minuta, i to s inicijalnom primjenom 10% bolus doze tijekom jedne minute (26).

Kod primjene alteplaze vrlo je važan „terapijski prozor“, što znači da je za bolje ishode liječenja AIMU-a važno što ranije započeti s intravenskom trombolizom. Cilj smjernica i protokola usmjeren je na to da se maksimalno skрати vrijeme od nastupa simptoma AIMU-a do početka primjene alteplaze, odnosno da je pacijent u roku od dva sata od nastupa simptoma obrađen kako bi se započela intravenska tromboliza (30). Kandidati za intravensku trombolizu oni su pacijenti kod kojih je od nastanka simptoma prošlo do tri sata, odnosno 180 minuta (26,27,30). Europsko istraživanje ECASS-III pokazalo je da je i 4.5 sata od nastupa simptoma opravdana primjena alteplaze jer se pokazala sigurnom i donijela povoljne ishode za pacijente,

uz naglasak da treba odvagnuti potencijalne prednosti i nedostatke prije primjene terapije (29,30).

Kao alternativa alteplazi, posljednjih se godina ispituje korisnost njene modificirane verzije u liječenju AIMU-a – tenekteplaze. Njezina je prednost dulje vrijeme poluživota od 17 minuta te veća selektivnost prema fibrinu u odnosu na alteplazu, a u dozi od 0,25 mg/kg smatra se jednako učinkovitom i sigurnom za primjenu, s terapijskim prozorom do 4.5 sata od nastupa simptoma (29,32). Također se tenekteplazi daje prednost u odnosu na alteplazu kada je u pitanju okluzija velikih krvnih žila, i to samo kada je pacijent kandidat za mehaničku trombektomiju. U tom se slučaju prije trombektomije preporučuje doza od 0,25 mg/kg tenekteplaze jer u odnosu na alteplazu postiže bolju rekanalizaciju i povoljnije ishode za pacijenta u tromjesečnom razdoblju (31,32).

Primjena intravenske trombolize indicirana je kod sljedećih pacijenata:

- siguran nastup simptoma unutar manje od 3 sata
- siguran nastup simptoma unutar manje od 3 do 4.5 sata – osim kod pacijenata: ≥ 80 godina; povijest prethodnog moždanog udara i dijabetesa; kronična antikoagulantna terapija; vrijednost na NIHSS ≥ 25 – potrebna je individualna procjena koristi ili štete terapijskog postupka za pacijenta
- dob veća od 18 godina
- simptomi i nalaz CT-a sukladni su dijagnozi AIMU-a
- nalaz CT-a isključuje intrakranijsko krvarenje
- rezultat na NIHSS ≥ 25 (26,27,33).

1.4. Kontraindikacije

Uz prethodno navedene indikacije, za primjenu intravenske trombolize pacijent ne smije imati nijednu od sljedećih kontraindikacija:

- perzistirajuća hipertenzija unatoč terapiji (krvni tlak $\geq 180/110$ mmHg)
- razine glukoze u krvi (GUK-a) >22 i <3.3 mmol/L – primjena trombolitičke terapije moguća je nakon korekcije vrijednosti GUK-a
- prethodna pojava ili sadašnji znakovi i simptomi koji upućuju na intrakranijsko ili subarahnoidalno krvarenje

- koagulopatija s vrijednostima: trombociti $<100\ 000/\text{mm}^3$; INR >1.7 ; APTV >40 s ili PV >15 s¹
- varfarinska koagulopatija, ako je INR >1.7
- primjena niskomolekularnog heparina u posljednja 24 sata
- inhibitori receptora glikoproteina IIb/IIIa u terapiji pacijenta
- infektivni endokarditis (povećan rizik od intrakranijskog krvarenja)
- disekcija luka aorte
- intraaksijalni intrakranijski tumor
- intrakranijske arterijske disekcije
- posttraumatski MU
- gastrointestinalno krvarenje u posljednja tri tjedna (21 dan)
- teška ozljeda mozga, intrakranijska ili intraspinalna operacija u posljednja tri mjeseca (26,27,33).

Uz poviše navedene apsolutne kontraindikacije, dodatno treba razmotriti relativne kontraindikacije, kod kojih je potrebno rasuditi o potencijalnoj koristi ili šteti koju intravenska tromboliza može uzrokovati, a uključuju:

- moždani udar nepoznatog vremena nastanka – kontraindicirano je ako se neuroslikovnim pretragama ne može dokazati postojanje penumbre ili se smatra da je prošlo više od 3 do 4.5 sata od nastupa simptoma
- postojeći invaliditet ili demenciju (razmotriti omjer koristi i štete za pacijenta)
- veliku traumu unutar 14 dana koja ne uključuje glavu (razmotriti korist u odnosu na rizik od krvarenja)
- veću operaciju unutar 14 dana (razmotriti rizik od krvarenja iz operacijskog područja u odnosu na potencijalnu korist intravenske trombolize)
- akutni infarkt miokarda u prethodna tri mjeseca (u konzultaciji s kardiologom)
- sistemski malignitet s očekivanim životnim vijekom duljim od 6 mjeseci – kontraindicirano ako postoji sistemsko krvarenje, nedavna operacija ili poremećaji koagulacije
- blagi AIMU – NIHSS od 0 do 5 – razmotriti omjer potencijalne koristi i štete
- lumbalna punkcija učinjena u posljednjih 7 dana

¹ INR (eng. *International normalised ratio*), protrombinsko vrijeme; APTV = aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme; PV = protrombinsko vrijeme

- ranija dijabetička retinalna hemoragija – razmotriti koristi i potencijalnu štetu za vid pacijenta (26,27,33).

Intravenska tromboliza također se može primijeniti kod:

- pacijenata s kroničnom cerebrovaskularnom bolesti
- pacijenata s intrakranijskom aneurizmom promjera manjeg od 10 mm
- trudnica – kada dobrobiti liječenja AIMU-a nadmašuju rizike od materničnog krvarenja
- žena koje menstruiraju – očekuje se veći izljev uslijed intravenske trombolize, a konzultacija ginekologa potrebna je u slučaju da je prethodna obilna menstruacija uzrokovala klinički značajnu anemiju
- pacijenata kod kojih je početni simptom AIMU-a epileptički napadaj, a utvrđeno je da je neurološki deficit rezultat AIMU-a, a ne postiktalni fenomen – obaviti MR mozga
- pacijenata kod kojih je od punkcije veće arterije prošlo barem tjedan dana
- pacijenata koji boluju od anemije srpastih stanica (26,27,33).

1.5. Protokol za primjenu intravenske trombolize pomoću rt-PA

Protokol intravenske trombolize uključuje postupke:

- 0-10 min od primitka pacijenta u bolnicu:
 - procjena i praćenje vitalnih znakova, EKG-a, saturaciju kisikom držati iznad 94%
 - procjena pacijenta pomoću NIHSS skale uz utvrđivanje točnog vremena nastanka simptoma AIMU-a
 - otvaranje barem dva venska puta; venepunkcija za laboratorijske nalaze
 - utvrđivanje GUK-a iz prsta
 - kod žena utvrditi mogućnost trudnoće i menstruacije
- 10-25 minuta nakon primitka pacijenta u bolnicu:
 - napraviti hitni CT mozga
 - napraviti EKG ako dotad nije učinjen
 - utvrditi indikacije i kontraindikacije za primjenu intravenske trombolize
 - kontrola vitalnih funkcija, neurološki pregled
- 25-60 minuta nakon primitka pacijenta u bolnicu:

- pregled opisa učinjenog CT-a mozga i laboratorijskih vrijednosti
- kontrola vitalnih funkcija, neurološki pregled
- odlučivanje o primjeni intravenske trombolize pomoću rt-PA – informirati pacijenta ili obitelj o postupku te pribaviti od njih potpisanu Obavijest o preporučenom postupku trombolize (26,27).

Pacijent se radi monitoriranja prima u JLMU ili jedinicu intenzivnog liječenja. Ako se tijekom primjene rt-PA kod pacijenta uoče glavobolja, akutna hipertenzija, mučnina, povraćanje ili pogoršanje neurološkog statusa, potrebno je prekinuti primjenu rt-PA i učiniti hitan CT mozga. Tijekom primjene rt-PA i 2 sata nakon primjene potrebno je svakih 15 minuta mjeriti krvni tlak i provoditi neurološki pregled. Zatim se isto procjenjuje svakih 30 minuta u idućih 6 sati, te svakih sat vremena do 24 sata nakon primjene terapije.

Kod nestabilnih i povišenih vrijednosti krvnog tlaka, potrebno je češće pratiti njegove vrijednosti. Ako je sistolički krvni tlak >180 mmHg ili dijastolički >105 mmHg, potrebna je korekcija antihipertenzivnom terapijom. Nakon 24 sata od intravenske primjene alteplaze ili prije početka antikoagulacijske ili antiagregacijske terapije, potrebno je napraviti kontrolni CT ili MR mozga (27).

Dvije najčešće moguće komplikacije uslijed intravenske primjene alteplaze su intrakranijsko krvarenje i orolingvalni angioedem (26,27,33). Kod sumnje na intrakranijsko krvarenje, potrebno je prekinuti intravensku primjenu alteplaze te učiniti hitan CT mozga, uz popratne laboratorijske nalaze krvi. Uz konzultacije s neurokirurgom i hematologom preporučuje se započeti s primjenom medikamentozne i suportivne terapije. Intrakranijalno krvarenje nakon primjene alteplaze pojavljuje se kod 4-6.6% pacijenata (34,35). Kod razvoja orolingvalnog angioedema najveći je potencijalni problem smanjena prohodnost i opstrukcija dišnih puteva. Stoga je uz primjenu medikamentozne i suportivne terapije potrebno prekinuti primjenu alteplaze te se pripremiti za eventualnu intubaciju pacijenta, ovisno o lokalizaciji i rastu edema.

1.6. Učinci liječenja intravenskom trombolizom

Istraživanje provedeno u 8 bolnica u Tajlandu ispitivalo je učinke trombolitičke terapije na rani neurološki oporavak kod 220 pacijenata koji su doživjeli AIMU. S obzirom na „terapijski prozor“ i kontraindikacije tek je 29 pacijenata primilo intravensku terapiju alteplazom, dok ostali pacijenti nisu bili kandidati. Prosječno vrijeme od prijema u bolnicu do

intravenske primjene iznosilo je 185 minuta, a rani oporavak pratio se 24 sata i tri dana nakon primjene alteplaze NIHSS skalom. Većina pacijenata, njih 89.7%, nakon 24 sata od primjene alteplaze imalo je statistički značajno bolji rezultat na NIHSS ljestvici od pacijenata koji nisu primali terapiju, a nakon tri dana njih čak 93.1%. Ozbiljnost AIMU-a najznačajnije je utjecala na rani oporavak pacijenata, dok je drugi značajan čimbenik bio vremenski period od nastupa simptoma do početka primjene terapije. Dodatan je čimbenik bila dob pacijenta – pacijenti mlađi od 55 godina dosegli su 67% maksimalnog mogućeg napretka, a pacijenti stariji od 55 godina dosegli su 50% maksimalnog mogućeg napretka. Nedostatak u ovom istraživanju mali je uzorak pacijenata koji su primili intravensku terapiju te je ispitivan rani oporavak pacijenata 24 sata i 3 dana nakon nastupa AIMU-a, što je kratak vremenski period za postizanje optimalnih rezultata oporavka pacijenta (36).

Istraživanje kod 1538 pacijenata ispitivalo je učinkovitost alteplaze u odnosu na tenekteplazu te se pokazalo da nema statistički značajne razlike u ishodima za pacijenta, bez obzira na to koji se lijek intravenski primjenjuje. Zanimljivim se pokazalo to da su pacijenti kojima je „terapijski prozor“ bio 0-3 sata ostvarili značajno bolje rezultate u odnosu na pacijente kojima je terapija primijenjena 3-4.5 sata nakon nastupa simptoma (NIHSS 7 u odnosu na NIHSS 10). Time se potvrdila važnost što ranije primjene intravenske trombolize iz prethodnog istraživanja, a za svako smanjenje čekanja na primjenu intravenske trombolize od 30 minuta povećava se vjerojatnost za kvalitetnije funkcionalne ishode za 1.8% (37).

Istraživanje provedeno u Bosni i Hercegovini uspoređivalo je funkcionalne ishode kod 30 pacijenata koji su podvrgnuti intravenskoj terapiji trombolizom te kod 30 pacijenata koji istu nisu primili. Iako su NIHSS vrijednosti pri prijemu pacijenata bile iste, kod otpusta je značajno bolje vrijednosti pokazala skupina koja je primila terapiju (NIHSS prosječno 2.3 u odnosu na kontrolnu grupu NIHSS 7.39). Također su i šest mjeseci nakon otpusta pacijenti podvrgnuti terapiji pokazali značajno bolje funkcionalne ishode u odnosu na kontrolnu grupu, a dodatno su pokazali značajno manje razine anksioznosti i depresije (za anksioznost prosječan rezultat 6.4 u odnosu na kontrolnu grupu 14.27; za depresiju prosječan rezultat 9.2 u odnosu na kontrolnu grupu 18.0), kao i značajno bolje rezultate u upitniku kvalitete života na svim subskalama (38).

Treće internacionalno istraživanje IST-3 ispitivalo je učinke alteplaze kod 1169 pacijenata u odnosu na kontrolnu skupinu od 1179 pacijenata neposredno nakon AIMU-a te nakon 18 mjeseci. Primjena terapije nije statistički značajno utjecala na stopu preživljavanja

pacijenata 18 mjeseci nakon AIMU-a. Međutim, pacijenti podvrgnuti terapiji u odnosu na kontrolu skupinu nakon 18 mjeseci pokazali su statistički značajno veći napredak u području samozbrinjavanja, mobilnosti i sposobnosti za obavljanje aktivnosti svakodnevnog života te su iskazali niže razine nelagode i boli. Za razliku od prethodno prikazanog istraživanja, ovdje se nisu pokazali pozitivni učinci primjene alteplaze na razine anksioznosti i depresije kod pacijenata 18 mjeseci nakon AIMU-a, što je moguće objasniti uzorkom (u ovom je istraživanju sudjelovao značajno veći broj ispitanika iz više zemalja svijeta) (39).

WAKE-UP istraživanje ispitivalo je percepciju pacijenata o vlastitoj kvaliteti života 90 dana nakon doživljenog AIMU-a. Uključeno je 226 pacijenata liječenih alteplazom te isto toliko pacijenata koji nisu primili navedenu terapiju. Podaci su također uspoređeni s procjenom funkcionalnih ishoda pomoću modificirane Rankin skale (mRS). Pacijenti koji su primili terapiju procijenili su značajno višom kvalitetu života u odnosu na kontrolnu grupu (72.6 u odnosu na 64.9). Zanimljivo je da su autori istraživanja uočili kako procjena kvalitete života ne odražava u potpunosti rezultate funkcionalnih ishoda na mRS skali. Odnosno, zaključili su kako poboljšanje funkcionalnih ishoda nakon primjene alteplaze nije jedina dobrobit ove terapije, već ona utječe i na druge aspekte kvalitete života (40).

Osim navedenog, zanimljivo je istraživanje provedeno na 1440 pacijenata u Kini, koje je ispitivalo razlike među spolovima pri primjeni intravenske trombolize. U uzorku su žene (37,6% uzorka) bile prosječno starije, s većom učestalošću atrijske fibrilacije, hipertenzije i dijabetesa, dok su muškarci (62,4% uzorka) češće bili pušači. Žene su također pri prijemu u bolnicu imale više rezultate na NIHSS skali u odnosu na muškarce (prosječno NIHSS 12.3 u odnosu na 11.6). Unatoč tome, pokazalo se da nakon primjene intravenske trombolize nema statistički značajne razlike u funkcionalnim ishodima ni na NIHSS skali, ni na modificiranoj Rankin skali. Također nije bilo statistički značajne razlike u stopi mortaliteta i učestalosti pojave intrakranijalnog krvarenja uslijed primjene intravenske trombolize. Osim toga, nije utvrđena statistički značajna razlika u funkcionalnim ishodima nakon trombolize kada se uz spol u obzir uzme i dob pacijenata. Autori rezultate djelomično vide kao rezultat toga što se pokazalo da žene više reagiraju na intravensku primjenu rt-PA, no naglašavaju da su potrebna dodatna istraživanja koja će uključiti kontrolnu grupu te koja će detaljnije ispitati vezu između spola, dobi, čimbenika rizika i primjene intravenske trombolize (41).

1.7. Mehanička trombektomija

Mehanička trombektomija je minimalno invazivna endovaskularna metoda liječenja AIMU-a kojom se rekanalizacija krvne žile postiže mehaničkim uklanjanjem tromba iz arterije pomoću različitih uređaja, materijala i tehnika, i to pristupom kroz jednu od većih arterija (najčešće femoralna ili radijalna arterija) (42). Njezino korištenje u liječenju AIMU-a intenzivno je započelo od 2015. godine, kada je u više randomiziranih istraživanja potvrđena učinkovitost, a danas se smatra standardnom terapijskom metodom u zbrinjavanju AIMU-a (43). Prednost mehaničke trombektomije jest veći „terapijski prozor“, odnosno od 6 do 24 sata nakon nastupa simptoma moguće je postići dobru revaskularizaciju. Osim toga, pokazala se uspješnijom od intravenske trombolize kada je u pitanju revaskularizacija začepjenih velikih krvnih žila.

Mehanička trombektomija indicirana je kod pacijenata starijih od 18 godina kod kojih je došlo do okluzije velikih krvnih žila, i to za vrijednosti 0-1 na modificiranoj Rankin skali te vrijednosti na NIHSS skali ≥ 6 , a kada je od nastupa simptoma prošlo do 6 sati (26). Za pacijente kod kojih je od nastupa simptoma prošlo 6-24 sata, ili je vrijednost na modificiranoj Rankin skali >1 , ili je NIHSS vrijednost <6 , a zadovoljavaju ostale potrebne kriterije, može se razmotriti liječenje mehaničkom trombektomijom uz odvagu potencijalne koristi i štete (26). Uspješnost zahvata procjenjuje se modificiranim Rankin skalom te eTICI (eng. *Thrombolysis in Cerebral Infarction*) ljestvicom, koja opisuje stupanj postignute reperfuzije opskrbnog područja (ljestvica raspona sedam stupnjeva, koja varira od neuspješne reperfuzije 0% do potpune reperfuzije 100%) (42).

Komplikacije mehaničke trombektomije mogu se pojaviti kod 4-30% pacijenata, a uključuju komplikacije na mjestu punkcije (npr. razvoj hematoma, infekcije), komplikacije vezane uz primjenu opreme (npr. alergijska reakcija, perforacija ili disekcija žile), intracerebralno krvarenje (tijekom zahvata ili u roku od 72 sata) te smrt pacijenta (44). Uz sam zahvat, važna je skrb 24-48 sati nakon zahvata, kada je uz praćenje vitalnih parametara i procjenu neurološkog statusa pacijenta važno pratiti ubodno mjesto, na njega staviti vrećicu s pijeskom radi kompresije punktirane arterije te paziti da ne dođe do rane vertikalizacije pacijenta, koja može dovesti do dugoročno lošijih funkcionalnih ishoda.

2. CILJEVI I HIPOTEZE

Glavni cilj ovog rada je utvrditi učinak trombolitičke terapije u liječenju akutnog ishemijskog CVI-ja.

Specifični ciljevi su:

C1: Analizirati učinkovitost primjene trombolitičke terapije u liječenju CVI-ja s obzirom na spol.

C2: Analizirati ishode trombolitičke terapije u liječenju CVI-ja (poboljšanje simptoma, nepromijenjeno stanje i smrtni ishod).

Hipoteze koje proizlaze iz specifičnih ciljeva su:

H1: Nema razlika među spolovima u učinkovitosti primjene trombolitičke terapije u liječenju CVI-ja.

H2: Najčešći ishod primjene trombolitičke terapije u liječenju CVI-ja je poboljšanje simptoma, a najrjeđi je smrtni ishod.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Ispitanici

U ovom istraživanju sudjelovali su pacijenti muškog i ženskog spola s dijagnozom ishemijskog CVI-ja, koji su zaprimljeni u Objedinjenom hitnom bolničkom prijamu (OHBP-u) Opće bolnice (OB) Karlovac u periodu od 1. siječnja 2020. godine do 1. siječnja 2023. godine. Ciljana su populacija pacijenti od 18 do 80 godina, a u istraživanju je sudjelovalo ukupno 100 ispitanika. Uzorak je neprobabilistički prigodni jer je u istraživanju sudjelovalo prvih 100 ispitanika po datumu obrade.

Kriterij za uključenje bio je ispunjeni standardizirani protokol sistemske intravenske trombolize koji se nalazi u privitku B. Nisu uključeni ostali pacijenti navedenog prijama koji nemaju simptome ishemijskog CVI-ja. Kontrolna skupina ispitanika nije planirana u ovom istraživanju. Mogući problem u istraživanju je nedostatnost uzorka, što je ujedno i ograničenje istog, a moguće je rješenje produžetak vremenskog perioda u kojem je istraživanje provedeno.

3.2. Postupak i instrumentarij

Istraživanje je provedeno u OHBP-u OB-a Karlovac kao retrospektivna analiza. Korištena je medicinska dokumentacija iz Bolničkog informacijskog sustava (BIS-a) OB-a Karlovac u periodu od 1. siječnja 2020. godine do 1. siječnja 2023. godine. Prikupljanje podataka provela je autorica istraživanja.

Sukladno ciljevima provedeno je kohortno retrospektivno istraživanje pomoću NIHSS (eng. *National Institutes of Health Stroke Scale*) skale koja se nalazi u privitku C. Primijenjena je standardizirana NIHSS skala prije početka, odmah nakon završetka i 24 sata nakon primjene trombolitičke terapije. S obzirom na specifičnost primjene trombolitičke terapije korišten je protokol sistemske intravenske trombolize uz prethodno potpisane standardizirane obavijesti te upitnik o preporučenom postupku (privitak D).

NIHSS je standardizirani instrument za bodovanje koji koriste liječnici i zdravstveni djelatnici za mjerenje razine deficita uzrokovanog ishemijskim moždanim udarom. Ona mjeri nekoliko aspekata funkcije mozga, uključujući svijest, vid, osjet, motoriku, govor i jezik. Tijekom neurološkog pregleda daje se određeni broj bodova za svaku od ovih fizičkih i kognitivnih funkcija, a veći rezultat ukazuje na veću razinu neurološkog deficita.

3.3. Statistička obrada podataka

Podaci su prikupljeni upotrebom anketnog upitnika kao instrumenta istraživanja. Struktura pacijenata prema kvalitativnim varijablama prezentirana je grafički upotrebom apsolutnih i relativnih frekvencija. Razlika u razdiobi prema kvalitativnim varijablama u odnosu na jednoliku raspodjelu ispitana je Hi-kvadrat testom. Numeričke varijable prezentirane su upotrebom metoda deskriptivne statistike, i to aritmetičke sredine i standardne devijacije, dok se u slučaju odstupanja od normalne razdiobe koristio medijan i interkvartilni raspon te raspon između minimalne i maksimalne vrijednosti. Normalnost razdiobe ispitana je upotrebom Kolmogorov-Smirnov testa.

Kao nezavisna varijabla korišten je spol pacijenata, dok su se kao zavisne varijable koristile učinkovitost primjene trombolitičke terapije u liječenju CVI-ja te ishod liječenja. Učestalost poboljšanja simptoma, kao i smrti u odnosu na ostale ishode (mogući ishodi: poboljšanje simptoma, jednaki simptomi, pogoršanje simptoma, smrt) ispitane su Binominalnim testom. Utjecaj spola na učinkovitost primjene trombolitičke terapije u liječenju CVI-ja ispitana je t-testom za nezavisne uzorke, dok se u slučaju neispunjenja uvjeta za provedbu t-testa koristio Mann-Whitney U test.

Promjene u zdravstvenom stanju pacijenata ispitivane su t-testom za ponovljena mjerenja ili alternativno Wilcoxon testom za ponovljena mjerenja.

Analiza je provedena u statističkom softveru STATISTICA 12, proizvođača Tibco, Kalifornija.

3.4. Etički aspekti istraživanja

Provođenje ovog istraživanja odobrilo je Etičko povjerenstvo OB Karlovac (privitak E).

Istraživanje je anonimno. Kod provođenja istraživanja primijenjena su osnovna načela Etičkog kodeksa medicinskih sestra – pravo pacijenta na fizički i mentalni integritet, osobnost i privatnost. U skladu s postavljenim ciljevima primijenjen je Zakon o zaštiti pacijenata; pravo o prihvaćanju pojedinog dijagnostičkog, odnosno terapijskog postupka, potpuna obaviještenost o zdravstvenom stanju i pravo na povjerljivost podataka sukladno propisima o čuvanju profesionalne tajne i zaštite osobnih podataka (45).

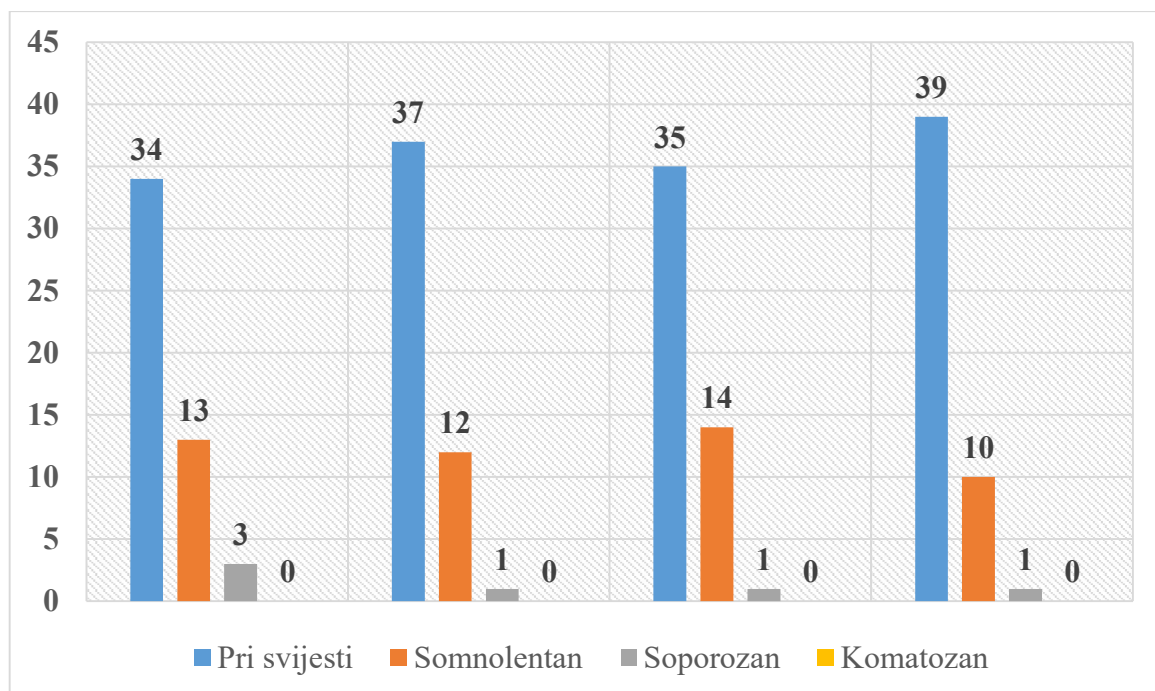
Pristup istraživanju ima autorica istraživanja, a rezultati će biti dostupni na uvid te će biti prikazani kroz diplomski rad, popratna kongresna priopćenja i stručne radove. Prikupljeni podaci bit će sačuvani i pohranjeni u skladu s načelima profesionalne etike.

4. REZULTATI

U istraživanju su obrađeni podaci iz NIHSS skala prije i nakon provedene intravenske trombolize za 100 pacijenata, od toga 50 muškaraca i 50 žena.

U skladu s prvom hipotezom i prvim ciljem, učinjena je analiza podataka prema spolu, a dobiveni rezultati prikazani su u nastavku.

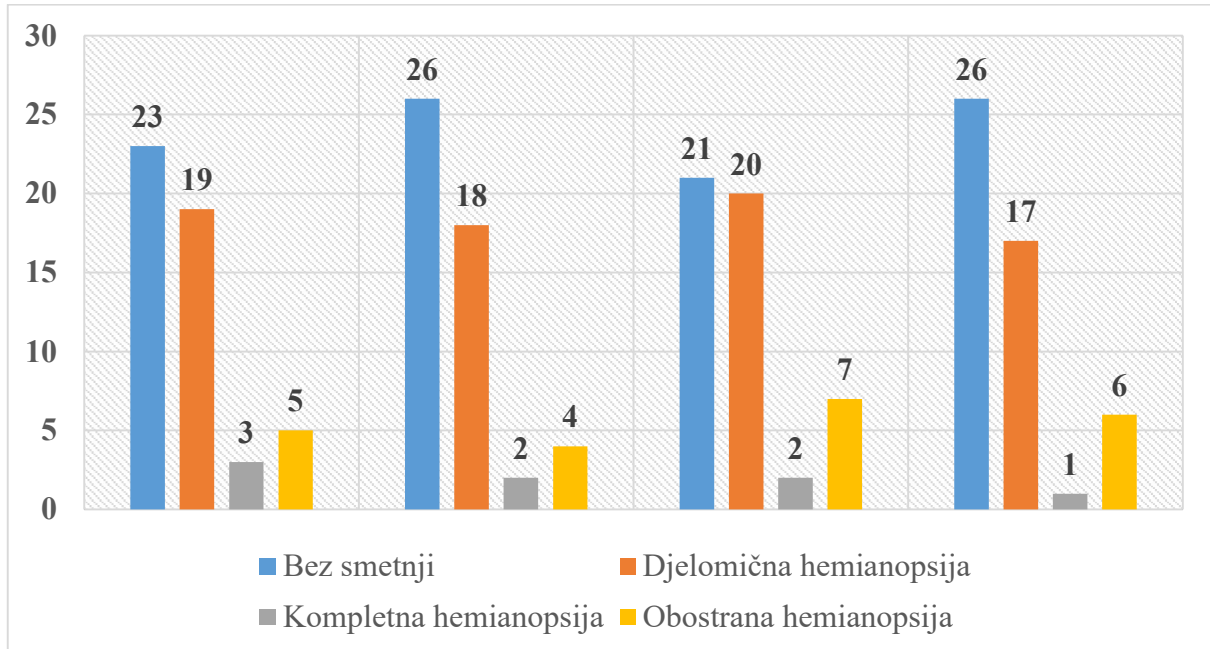
Najčešće stanje svijesti prije trombolize kod pacijenata i pacijentica bilo je „pri svijesti“. Nakon primjene terapije među pacijentima je utvrđen porast prisutnosti svjesnog stanja za 6%, dok je među pacijenticama utvrđen porast od 8%. Unatoč poboljšanju, nakon provedenog ispitivanja nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u napretku među pacijentima i pacijenticama ($P=0,579$). Rezultati prema stanju svijesti prije i nakon terapije prikazani su na slici 1.



Slika 1. Prikaz stanja svijesti pacijenata prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize

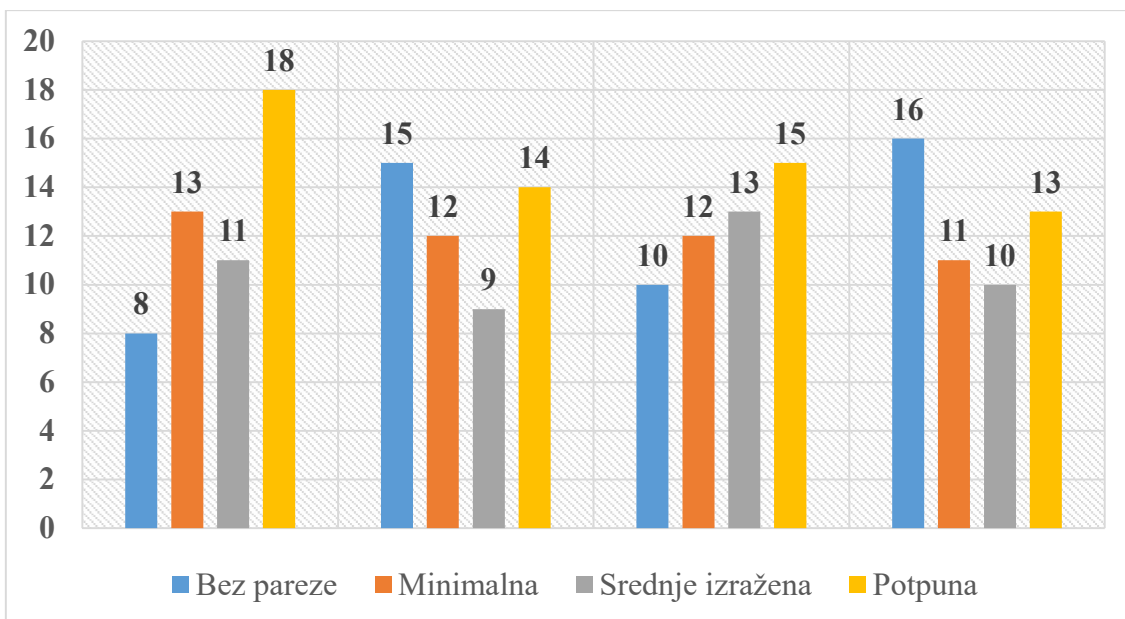
Najčešće je prije intravenske trombolize stanje vida kod pacijenata i pacijentica na NIHSS skali bilo bez smetnji, potom djelomična hemianopsija. Nakon primjene terapije, kod dodatnih 6% pacijenata te kod dodatnih 10% pacijentica utvrđeno je stanje vida bez smetnji. Nakon provedenog ispitivanja nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u napretku

među pacijentima i pacijenticama ($P=0,297$). Rezultati prema stanju vida prije i nakon terapije prikazani su na slici 2.



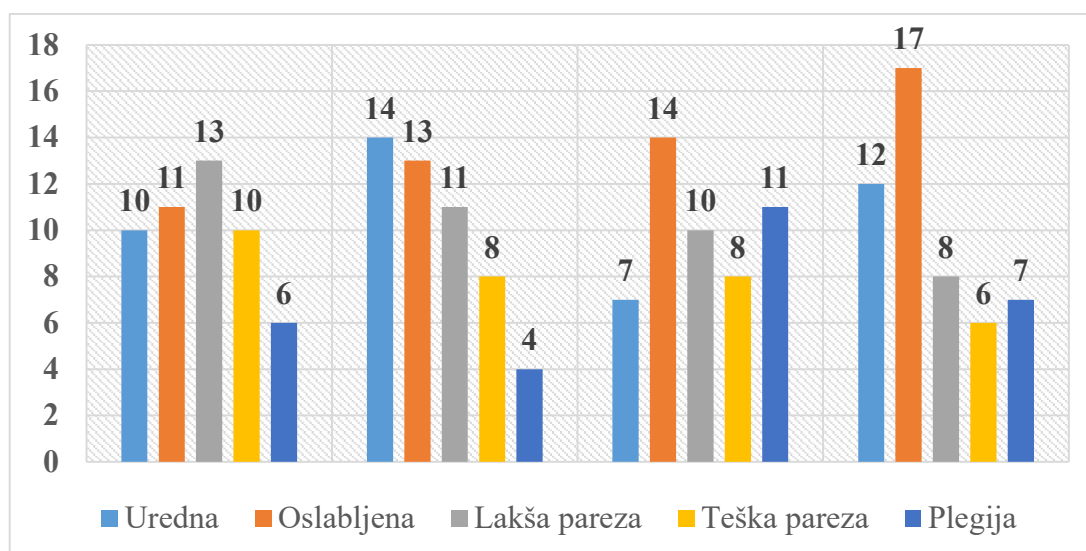
Slika 2. Prikaz stanja vida pacijenata prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize

Prilikom procjene izraza lica na NIHSS skali prije intravenske trombolize, najčešće je kod pacijenata i pacijentica uočena potpuna pareza lica. Nakon provedene terapije, za 14% porastao je broj pacijenata bez pareze lica, dok je među pacijenticama utvrđen porast od 12%. Nakon provedenog ispitivanja nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u napretku među pacijentima i pacijenticama ($P=0,674$). Rezultati prema stupnju pareze lica prije i nakon terapije prikazani su na slici 3.



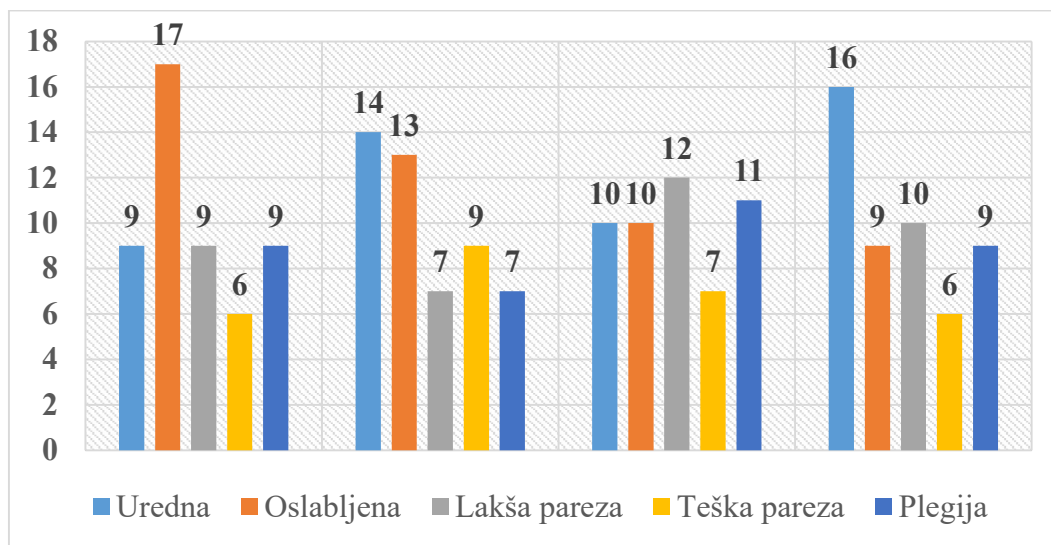
Slika 3. Prikaz stupnja pareze lica prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize

Kada je u pitanju motorika lijeve ruke, prije intravenske trombolize najčešće je kod pacijenata bila prisutna lakša pareza, a među pacijenticama oslabljena lijeva ruka. Nakon provedene terapije, među pacijentima je utvrđen porast prisutnosti stanja uredne motorike lijeve ruke za 8%, a među pacijenticama za 10%. Ipak, nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u napretku među pacijentima i pacijenticama ($P=0,621$). Rezultati u odnosu na motoriku lijeve ruke prije i nakon terapije prikazani su na slici 4.



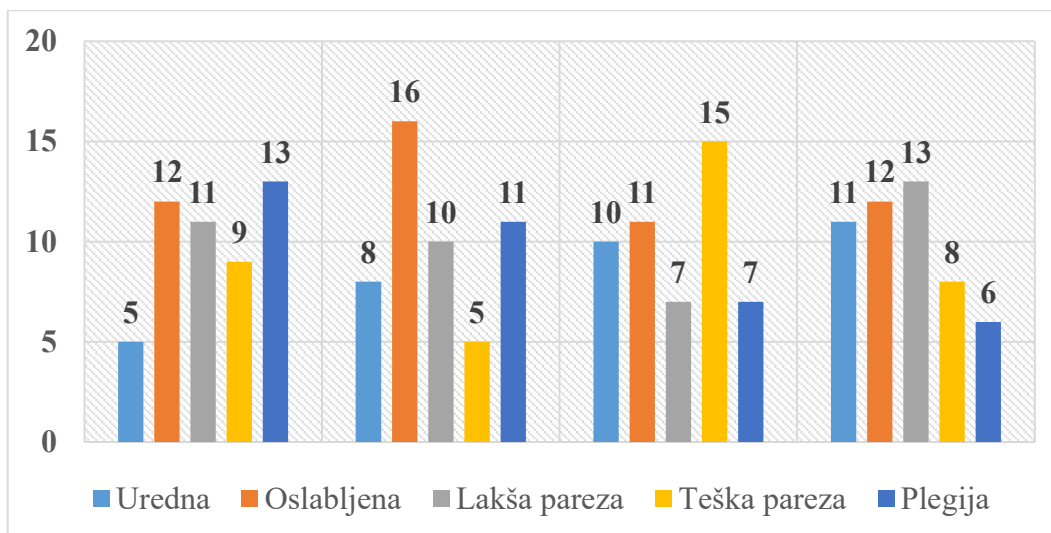
Slika 4. Prikaz motorike lijeve ruke prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize

Najčešće je prije terapije prema motorici desne ruke kod pacijenata uočena oslabljena desna ruka, a kod pacijentica lakša pareza. Nakon provedene terapije, među pacijentima je uočen porast uredne motorike desne ruke za 10%, a među pacijenticama za 12%. Nakon provedenog ispitivanja nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u napretku među pacijentima i pacijenticama ($P=0,651$). Rezultati u odnosu na motoriku desne ruke prije i nakon terapije prikazani su na slici 5.



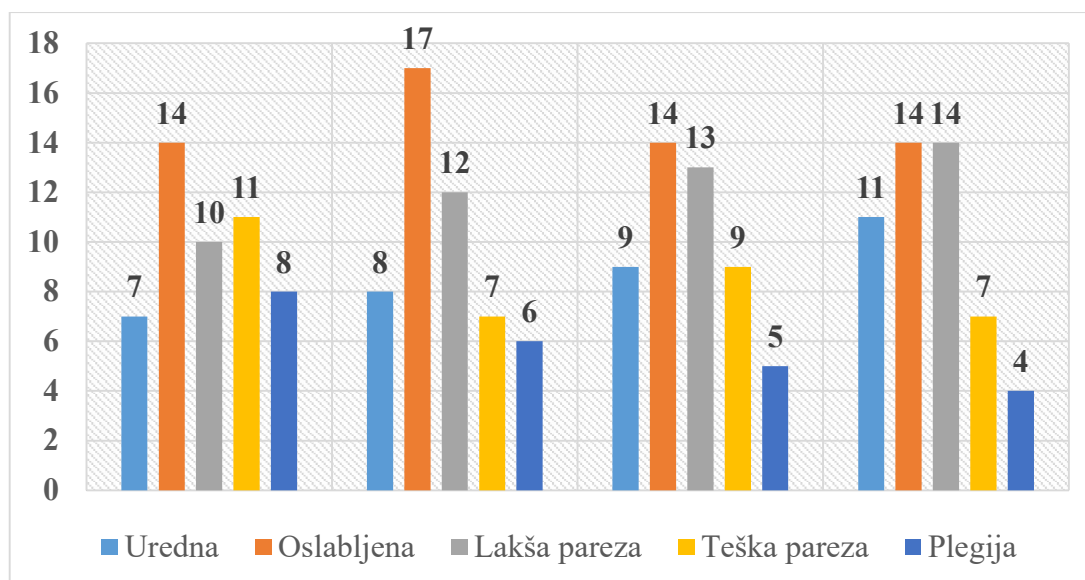
Slika 5. Prikaz motorike desne ruke prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize

Kada se radi o motorici lijeve noge, prije terapije je najčešće stanje kod pacijenata bila oslabljena lijeva noga, a kod pacijentica teška pareza. Nakon provedene terapije, među pacijentima je uočen porast uredne motorike lijeve noge za 6%, a među pacijenticama za 2%. Nakon provedenog ispitivanja nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u napretku među pacijentima i pacijenticama ($P=0,149$). Rezultati u odnosu na motoriku lijeve noge prije i nakon terapije prikazani su na slici 6.



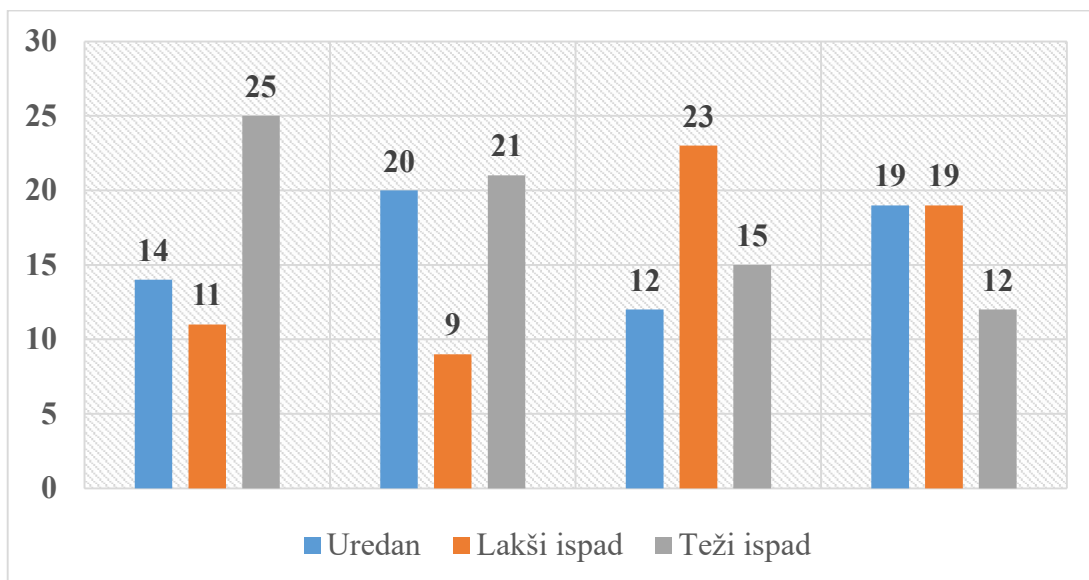
Slika 6. Prikaz motorike lijeve noge prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize

Prije intravenske trombolize kod većine pacijenata motorika desne noge bila je oslabljena, dok je među pacijenticama uz oslabljenu desnu nogu (n=14) uočena i lakša pareza (n=14). Nakon provedene terapije, među pacijentima je utvrđen porast uredne motorike lijeve noge za 2%, a među pacijenticama porast za 4%. Nakon provedenog ispitivanja nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u napretku među pacijentima i pacijenticama (P=0,407). Rezultati u odnosu na motoriku desne noge prije i nakon terapije prikazani su na slici 7.



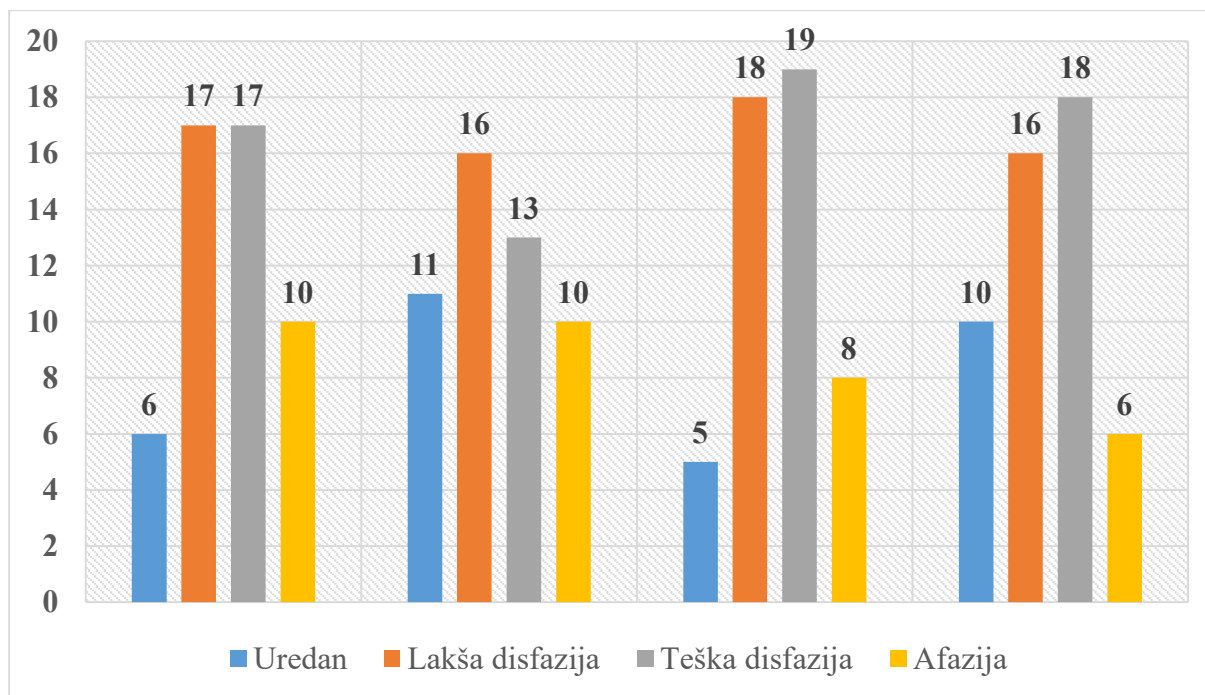
Slika 7. Prikaz motorike desne noge prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize

Prije intravenske trombolize među pacijenatima je najčešće uočen teži ispad osjeta, a među pacijenticama lakši ispad. Nakon provedene terapije, povećao se broj pacijenata s urednim osjetom za 12%, a broj pacijentica s urednim osjetom za 14%. Nakon provedenog ispitivanja nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u napretku među pacijentima i pacijenticama ($P=0,674$). Rezultati u odnosu na ispade osjeta prije i nakon terapije prikazani su na slici 8.



Slika 8. Prikaz osjeta kod pacijenata prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize

Kada je govor u pitanju, prije terapije je kod pacijenata najčešće uočena lakša ($n=17$) i teška ($n=17$) disfazija, a kod pacijentica se uglavnom radilo o teškoj disfaziji. Nakon provedene terapije za 10% je porastao broj pacijenata bez teškoća u govoru, jednako kao i kod pacijentica (10%). Nakon provedenog ispitivanja nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u napretku među pacijentima i pacijenticama ($P>0,999$). Rezultati u odnosu na poteškoće u govoru prije i nakon terapije prikazani su na slici 9.

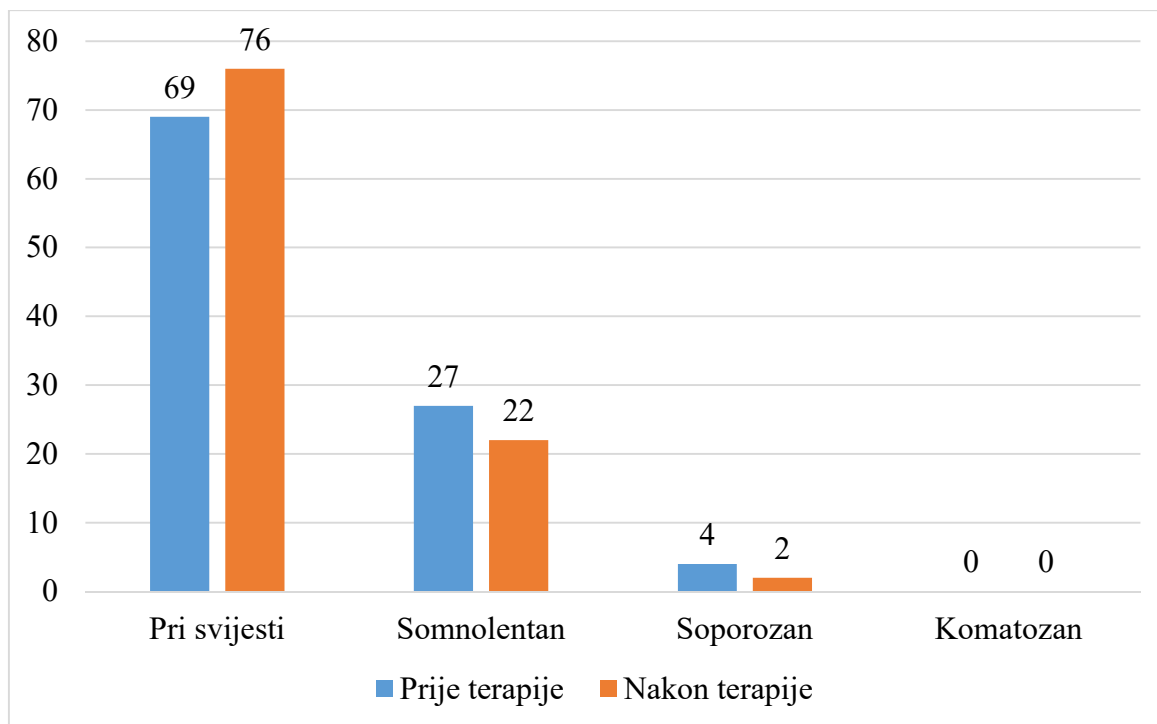


Slika 9. Prikaz poteškoća u govoru kod pacijenata prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize

Dakle, zaključuje se da nema statistički značajne razlike u funkcionalnim ishodima mjerenim na NIHSS skali nakon intravenske trombolize među muškim i ženskim ispitanicima, čime je prihvaćena hipoteza H1.

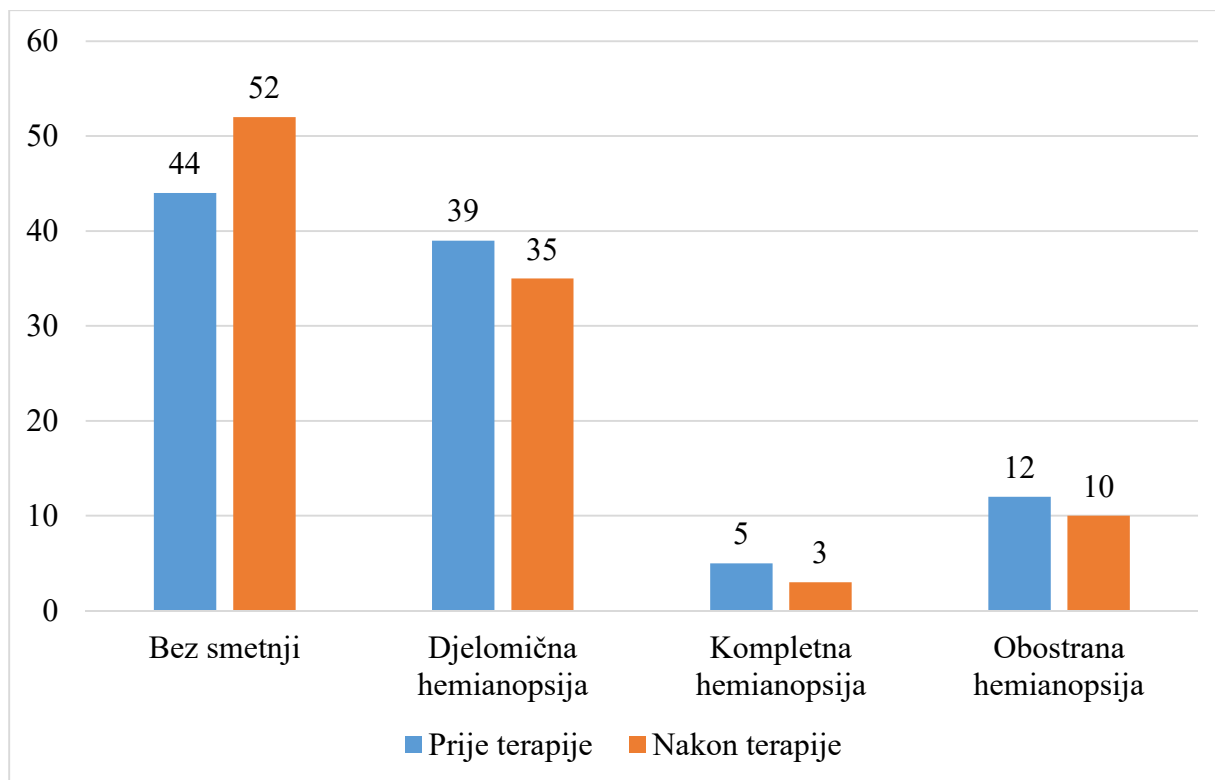
Drugi je cilj bio analizirati ishode trombolitičke terapije u liječenju AIMU-a (poboljšanje simptoma, nepromijenjeno stanje, smrtni ishod), što je prikazano u nastavku.

Prije intravenske trombolize, u najvećem su broju slučajeva pacijenti bili pri svijesti ($n=69$), a taj se broj nakon terapije povećao za dodatnih 7 ($n=76$). Također je nakon terapije broj somnolentnih pacijenata smanjen s 27 na 22, te broj soporoznih pacijenata s 4 na 2. Nakon provedenog ispitivanja nije utvrđena statistički značajna razlika u poboljšanju stupnja stanja svijesti prije i nakon intravenske trombolize ($\chi^2=1,23$; $P=0,268$). Rezultati u odnosu na stanje svijesti pacijenata prije i nakon provedene intravenske trombolize prikazano je na slici 10.



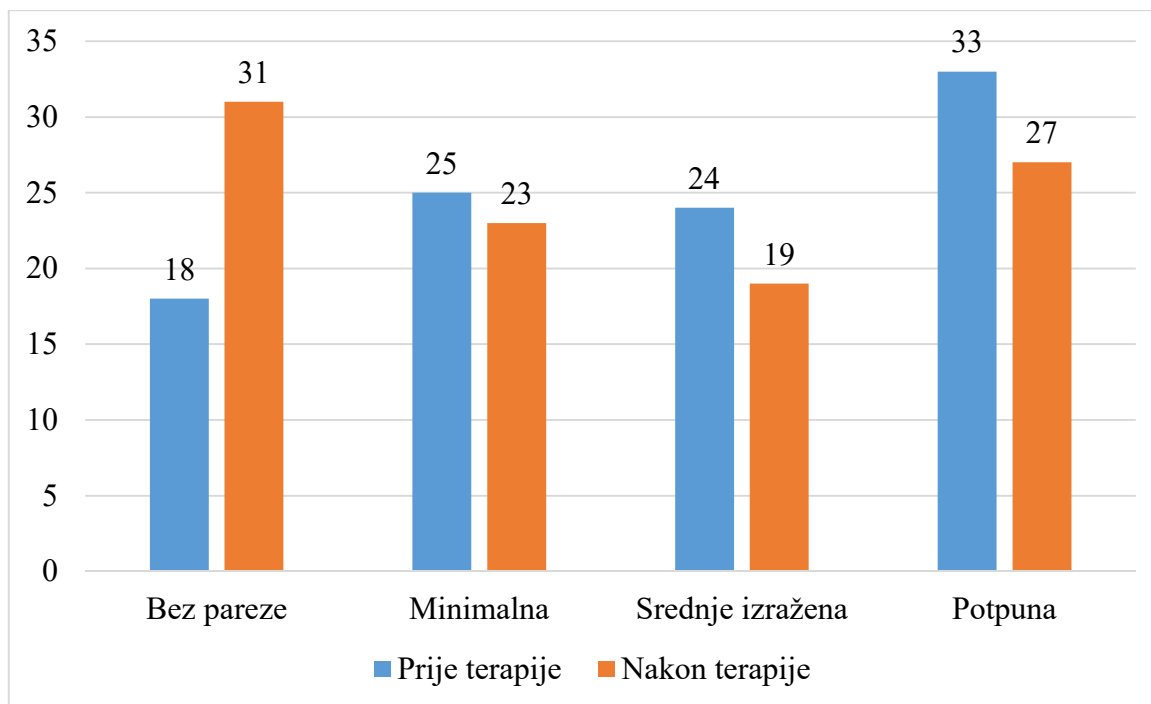
Slika 10. Prikaz stupnja stanja svijesti pacijenata prije i nakon provedene intravenske trombolize

Kada se radi o stanju vida, najveći broj pacijenata prije terapije nije imao smetnje ($n=44$). Nakon primjene terapije broj pacijenata bez smetnji vida porastao je za 8 ($n=52$). Također je nakon provedene terapije broj pacijenata s djelomičnom hemianopsijom smanjen s 39 na 35, dok je broj pacijenata s kompletnom hemianopsijom smanjen s 5 na 3. Broj pacijenata s obostranom hemianopsijom nakon terapije smanjen je s 12 na 10. Nakon provedenog ispitivanja nije utvrđena statistički značajna razlika u poboljšanju stanja vida kod pacijenata prije i nakon primjene intravenske trombolize ($\chi^2=1,28$; $P=0,258$). Rezultati u odnosu na stanje vida prije i nakon terapije prikazani su na slici 11.



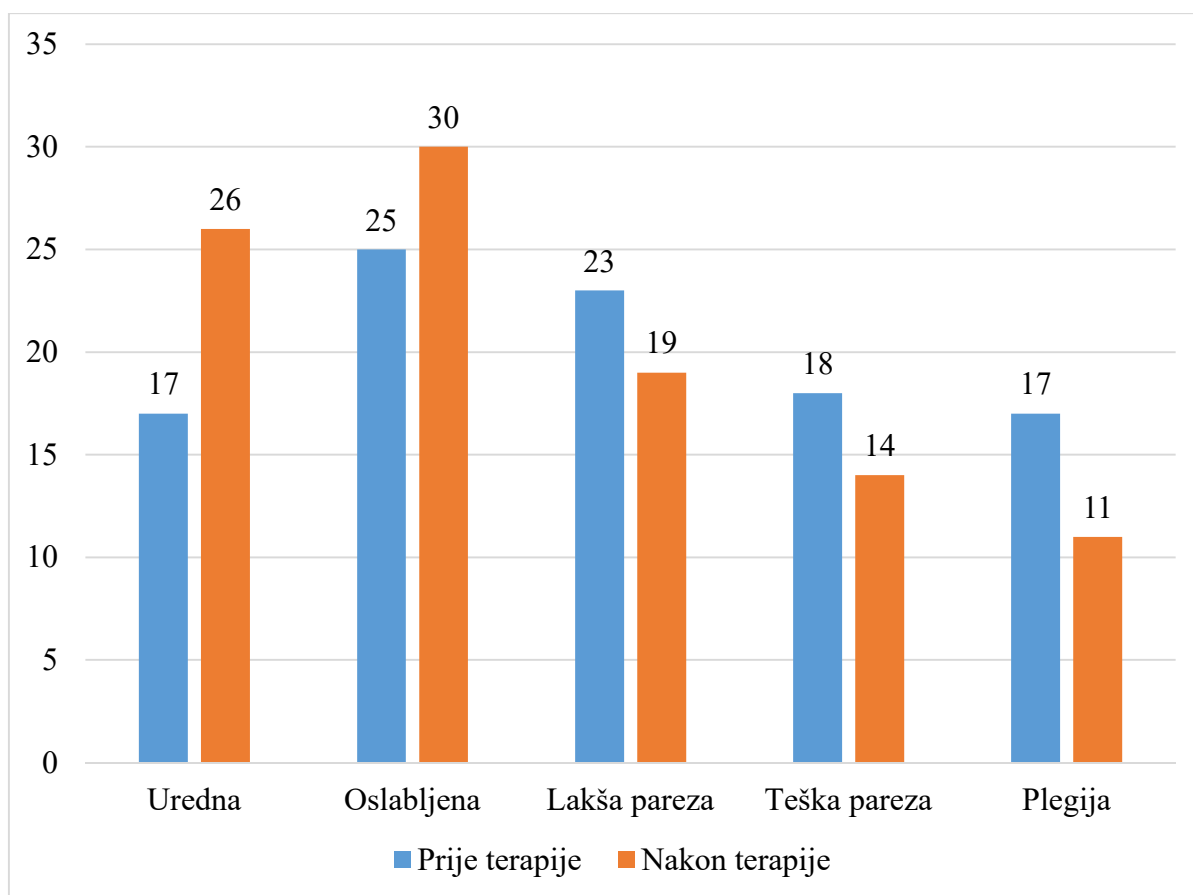
Slika 11. Prikaz smetnji vida kod pacijenata prije i nakon provedene intravenske trombolize

Prije intravenske trombolize kod najvećeg je broja pacijenata uočena potpuna pareza lica ($n=33$), dok je taj broj nakon intravenske trombolize smanjen za 6 ($n=27$). Također, prije terapije 18 pacijenata nije imalo parezu lica, dok se nakon primjene terapije taj broj povećao za 13 ($n=31$). Osim toga, nakon intravenske trombolize smanjena je zastupljenost pacijenata s minimalnom parezom lica s 25 na 23, dok je zastupljenost pacijenata sa srednje izraženom parezom lica smanjena s 24 na 19. Nakon provedenog ispitivanja utvrđeno je da se zastupljenost pacijenata bez pareze lica prije terapije značajno razlikuje u odnosu na zastupljenost pacijenata bez pareze lica nakon terapije ($\chi^2=4,57$; $P=0,033$). Rezultati u odnosu na prisutnost pareze lica kod pacijenata prije i nakon primjene terapije prikazani su na slici 12.



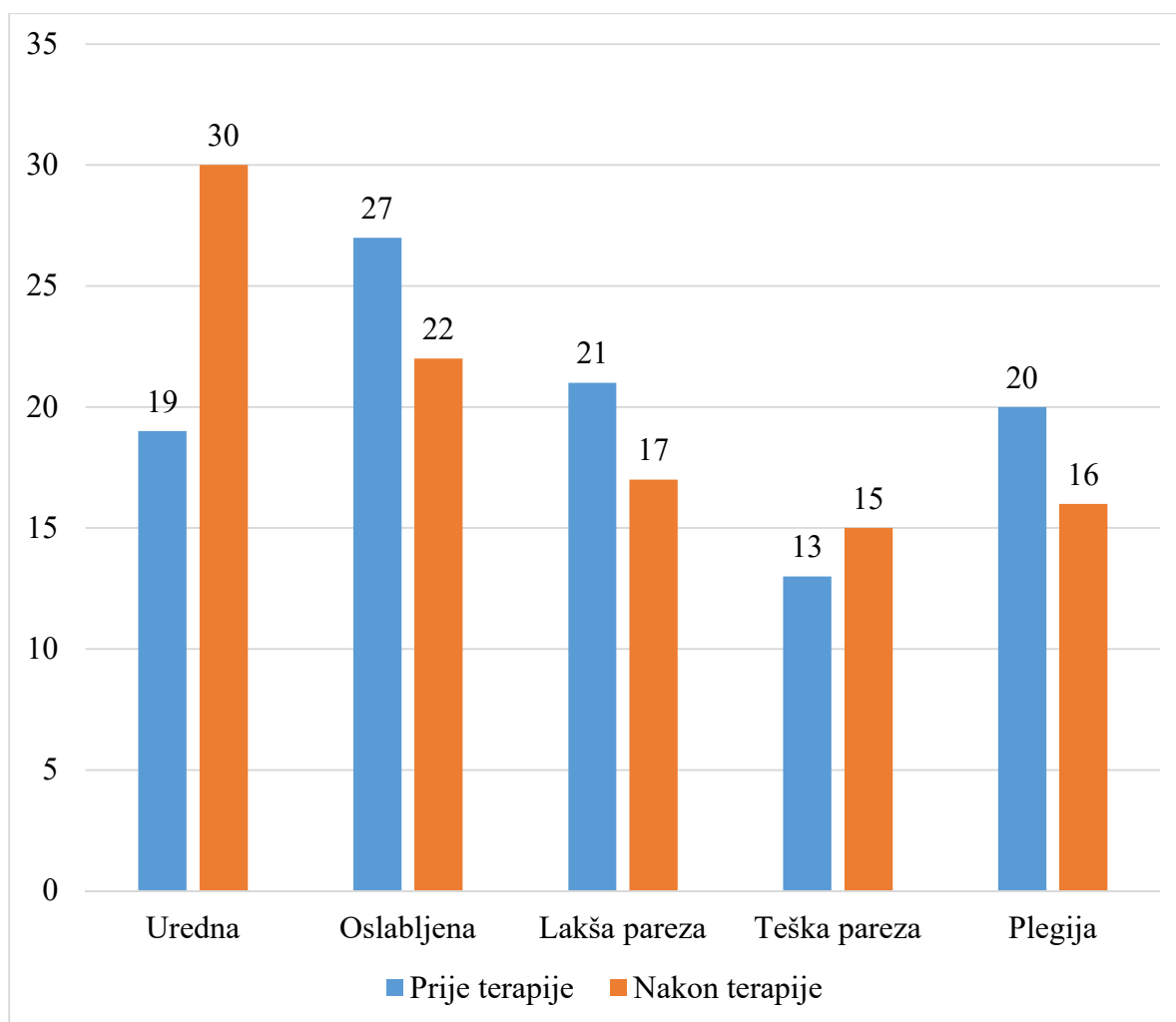
Slika 12. Prikaz stupnja pareze lica kod pacijenata prije i nakon intravenske trombolize

Najvećem je broju pacijenata prije terapije bila oslabljena motorika lijeve ruke ($n=25$), a taj je broj nakon intravenske trombolize porastao za 5 ($n=30$). Broj pacijenata s urednom motorikom lijeve ruke porastao je sa 17 na 26 pacijenata. Lakša pareza utvrđena je kod 23 pacijenta prije terapije, a nakon terapije taj je broj smanjen na 19. Teška pareza prije terapije bila je prisutna kod 18 pacijenata, dok je nakon terapije broj taj broj smanjen za 4 ($n=14$). Broj pacijenata s plegijom smanjen je sa 17 prije terapije na 11 nakon provedene terapije. Nakon provedenog ispitivanja utvrđeno je da se zastupljenost pacijenata s urednom motorikom lijeve ruke statistički značajno ne razlikuje u odnosu na zastupljenost pacijenata s urednom motorikom lijeve ruke nakon terapije ($\chi^2=2,40$; $P=0,121$). Rezultati u odnosu na motoriku lijeve ruke prije i nakon intravenske trombolize prikazani su na slici 13.



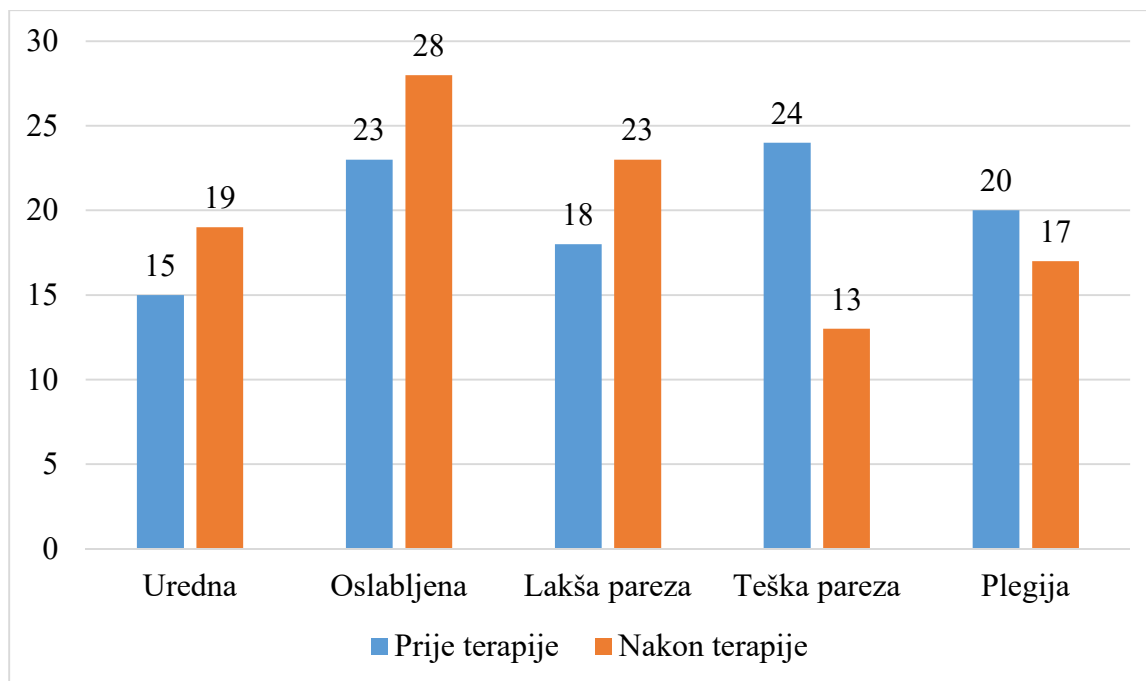
Slika 13. Rezultati u odnosu na motoriku lijeve ruke kod pacijenata prije i nakon intravenske trombolize

Prije intravenske trombolize najveći je broj pacijenata imao oslabljenu motoriku desne ruke ($n=27$), a nakon terapije taj je broj smanjen za 5 pacijenata ($n=22$). Broj pacijenata s urednom motorikom desne ruke porastao je s 19 na 30 pacijenata. Lakša pareza utvrđena je kod 21 pacijenta prije terapije, dok je nakon terapije broj pacijenata s lakšom parezom desne ruke smanjen na 17. Tešku parezu prije terapije imalo je 13 pacijenata, dok je nakon terapije taj broj porastao na 15. Broj pacijenata s plegijom desne ruke prije terapije bio je 20, a nakon terapije smanjen je na 16. Nakon provedenog ispitivanja utvrđeno je da se zastupljenost pacijenata s urednom motorikom desne ruke statistički značajno ne razlikuje u odnosu na zastupljenost pacijenata s urednom motorikom desne ruke nakon terapije ($\chi^2=3,27$; $P=0,071$). Rezultati u odnosu na motoriku desne ruke pacijenata prikazani su na slici 14.



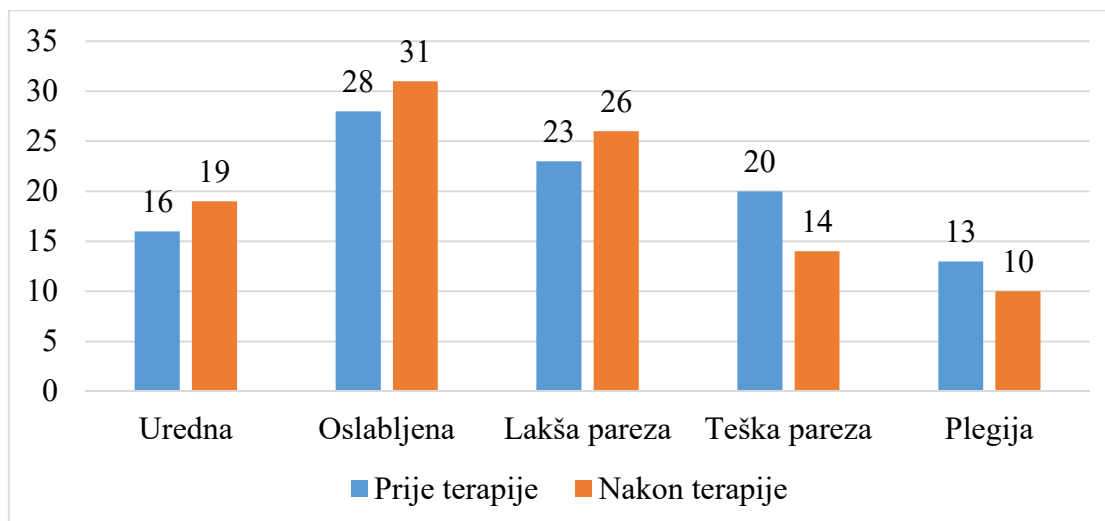
Slika 14. Prikaz stanja motorike desne ruke pacijenata prije i nakon intravenske trombolize

Kada se radi o motorici lijeve noge, najveći je broj pacijenata prije terapije imao oslabljenu motoriku ($n=23$), a taj se broj nakon terapije povećao za 5 pacijenata ($n=28$). Broj pacijenata s urednom motorikom lijeve noge porastao je s 15 na 19 pacijenata. Lakša pareza utvrđena je kod 18 pacijenata prije terapije, dok je nakon terapije taj broj povećan na 23. Teška pareza prije terapije bila je prisutna kod 24 pacijenata, a taj je broj nakon terapije smanjen na 13. Broj pacijenata s plegijom lijeve noge prije terapije bio je 20, te je nakon terapije smanjen na 17. Nakon provedenog ispitivanja utvrđeno je da se zastupljenost pacijenata s urednom motorikom lijeve noge statistički značajno ne razlikuje u odnosu na zastupljenost pacijenata sa urednom motorikom lijeve noge nakon terapije ($\chi^2=0,57$; $P=0,452$). Rezultati u odnosu na motoriku lijeve noge kod pacijenata prije i nakon terapije prikazani su na slici 15.



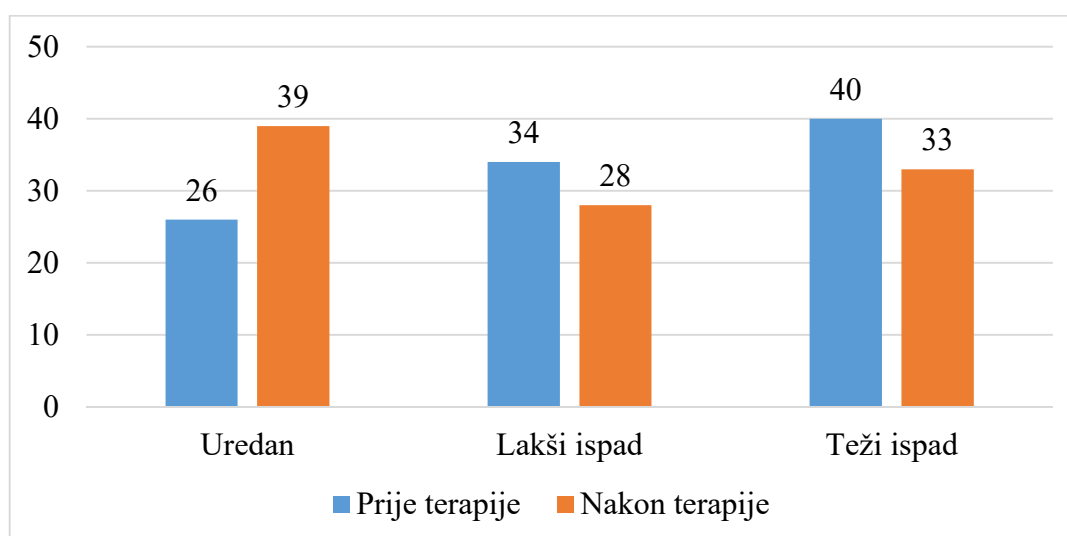
Slika 15. Prikaz stanja motorike lijeve noge kod pacijenata prije i nakon intravenske trombolize

Oslabljena motorika desne noge uočena je kod 28 pacijenata prije intravenske trombolize te je nakon terapije taj broj povećan za 3 (n=31). Broj pacijenata a urednom motorikom desne noge porastao je sa 16 na 19 pacijenata. Lakša pareza utvrđena je kod 23 pacijenta prije terapije, dok je nakon terapije broj pacijenata s lakšom parezom desne noge povećan na 26. Teška pareza desne noge bila je prisutna kod 20 pacijenata prije terapije, što se smanjilo na 14 pacijenata nakon terapije. Broj pacijenata s plegijom desne noge prije terapije bio je 13, a nakon terapije 10. Nakon provedenog ispitivanja je utvrđeno da se zastupljenost pacijenata s urednom motorikom desne noge statistički značajno ne razlikuje u odnosu na zastupljenost pacijenata s urednom motorikom desne noge nakon terapije ($\chi^2=0,31$; $P=0,577$). Rezultati u odnosu na motoriku desne noge prije i nakon terapije prikazani su na slici 16.



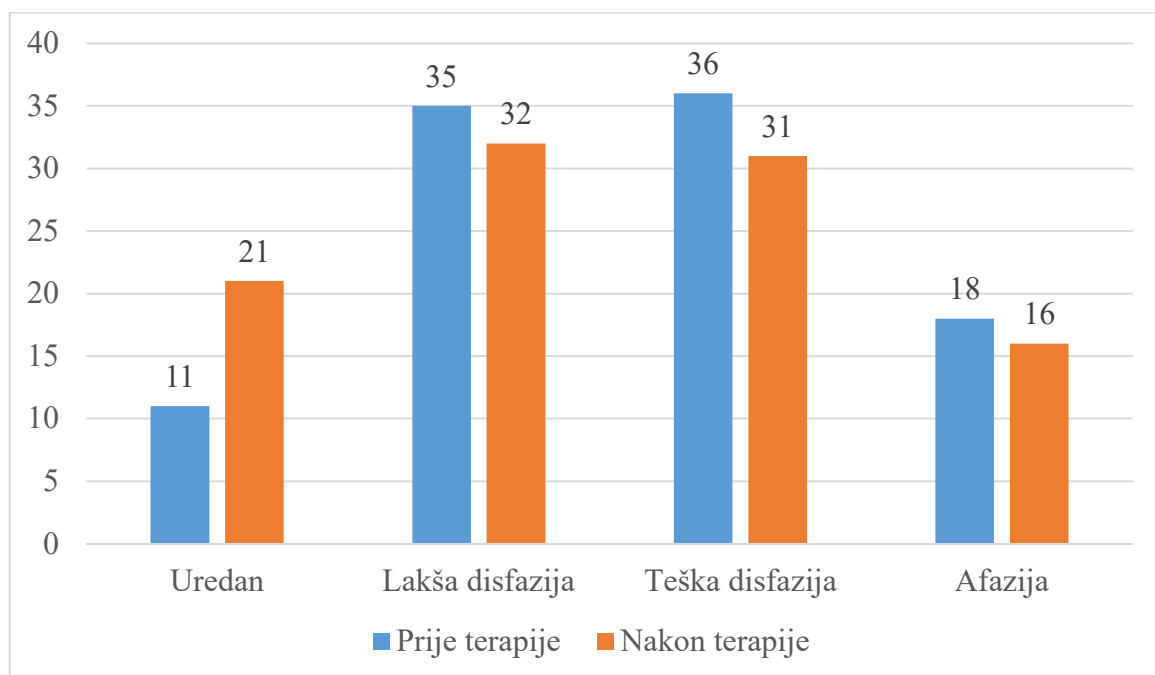
Slika 16. Prikaz stanja motorike desne noge kod pacijenata prije i nakon intravenske trombolize

Prije terapije najveći je broj pacijenata imao teži ispad osjeta ($n=40$), dok je nakon terapije taj broj smanjen na 33. Broj pacijenata s urednim osjetom povećan je s 26 prije terapije, na 39 nakon terapije, dok je broj pacijenata s lakšim ispadom smanjen s 34 na 28 pacijenata. Nakon provedenog ispitivanja utvrđeno je da se zastupljenost pacijenata s urednim osjetom statistički značajno razlikuje u odnosu na zastupljenost pacijenata s urednim osjetom nakon terapije ($\chi^2=3,85$; $P=0,049$). Rezultati u odnosu na ispad osjeta kod pacijenata prije i nakon terapije prikazani su na slici 17.



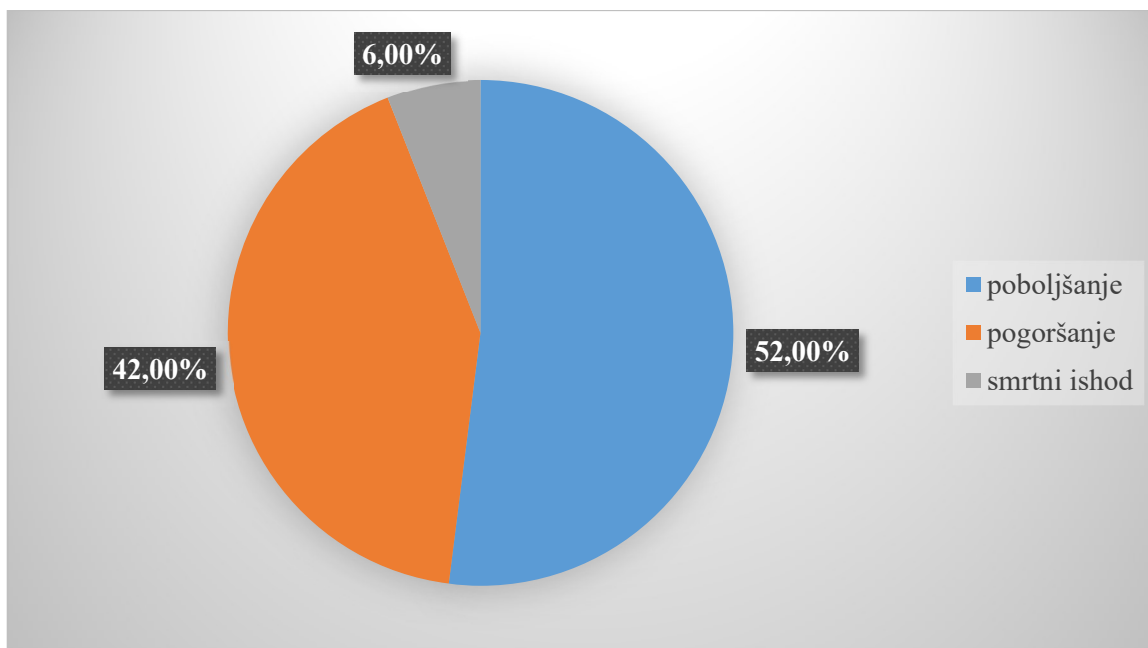
Slika 17. Prikaz pacijenata u odnosu na ispad osjeta prije i nakon intravenske trombolize

Prije intravenske trombolize najveći je broj pacijenata imao tešku disfaziju govora (n=36), dok je nakon terapije taj broj smanjen za 5 (n=31). Broj pacijenata s urednim govorom nakon terapije se povećao s 11 na 21. Lakša disfazija bila je prisutna kod 35 pacijenata prije terapije, što se smanjilo na 32 pacijenta nakon terapije, dok je broj pacijenata s afazijom smanjen sa 18 na 16 pacijenata. Nakon provedenog ispitivanja utvrđeno je da se zastupljenost pacijenata s urednim govorom statistički značajno ne razlikuje u odnosu na zastupljenost pacijenata s urednim govorom nakon terapije ($\chi^2=3,72$; $P=0,054$). Rezultati u odnosu na stanje govora kod pacijenata prije i nakon terapije prikazani su na slici 18.



Slika 18. Prikaz zastupljenosti poteškoća u govoru kod pacijenata prije i nakon primjene intravenske trombolize

Kada se zbirno sagledaju ishodi liječenja intravenskom trombolizom, kod najvećeg broja pacijenata uočeno je poboljšanje simptoma nakon terapije (52%), što je za 10% više od pacijenata kod kojih je utvrđeno pogoršanje simptoma (42%). Smrtni ishod zabilježen je kod 6% pacijenata. Nakon provedenog ispitivanja nije utvrđena prisutnost statistički značajne razlike u zastupljenosti pacijenata s poboljšanjem ishoda nakon terapije u odnosu na zastupljenost pacijenta s pogoršanjem ishoda nakon terapije ($\chi^2=1,06$; $P=0,302$). Rezultati u odnosu na ishode liječenja intravenskom trombolizom prikazani su na slici 19.



Slika 19. Prikaz ishoda liječenja intravenskom trombolizom – kod najvećeg je broja pacijenata došlo do poboljšanja simptoma, a najrjeđi je bio smrtni ishod

Na temelju prikazanog hipoteza H2 djelomično se prihvaća – najčešći ishod u uzorku bio je poboljšanje simptoma, potom pogoršanje simptoma te je u najmanjem udjelu došlo do smrtnog ishoda, no razlika u pojavnosti ovih ishoda nije statistički značajna.

5. RASPRAVA

Prvi je cilj ovog istraživanja bila usporedba učinkovitosti intravenske trombolize ovisno o spolu pacijenata, a pokazalo se da je ona jednaka neovisno o spolu, odnosno nakon provedene terapije nije bilo statistički značajne razlike ni u jednom segmentu NIHSS skale između muškaraca i žena.

Rezultati istraživanja u Kini također govore u prilog navedenome. Naime, u tom istraživanju na 1440 pacijenata nije uočena razlika u ishodima na NIHSS skali nakon primjene intravenske trombolize, bez obzira na to što su žene u prosjeku imale veći NIHSS rezultat prije primjene terapije u usporedbi s muškarcima, te što su imale više komorbiditeta (veća prosječna starosna dob, veća učestalost hipertenzije, dijabetesa i atrijske fibrilacije) (41).

Slične rezultate uočili su i autori istraživanja u Vijetnamu. U toj je studiji procijenjen funkcionalni ishod modificiranom Rankin skalom 90 dana nakon primjene intravenske trombolize. Iako su žene u prosjeku bile starije i s višim udjelom pojavnosti dijabetesa, a muškarci su imali viši indeks tjelesne mase te su u većem udjelu bili pušači, nije utvrđena razlika među spolovima kada su u pitanju funkcionalni ishodi 90 dana nakon primjene terapije. Jedina razlika uočena je kod komplikacija trombolize – kod muškaraca se češće javljalo intrakranijalno (21,3% kod muškaraca u odnosu na 15,6% kod žena), a kod žena subarahnoidalno krvarenje (6,2% kod žena u odnosu na 3% kod muškaraca) (46).

Osim toga, velika danska studija na 5356 pacijenata pokazala je da žene u manjem broju slučajeva budu podvrgnute intravenskoj trombolizi u odnosu na muškarce. No, učinak intravenske trombolize najviše je ovisio o dobi pacijenata i ozbiljnosti AIMU-a procijenjenog prije primjene terapije. Kada su se rezultati podesili u odnosu na ove čimbenike, nije bilo razlike u učinkovitosti terapije u odnosu na spol (47).

Za razliku od toga, istraživanje Buijsa et al. na 887 pacijenata ispitalo je učinke intravenske trombolize te se pokazalo da muškarci imaju veću šansu za povoljne ishode (56% u odnosu na 44%). Međutim, to nije vrijedilo za sve dobne skupine – žene dobi 51-60 godina imale su povoljnije ishode u odnosu na muškarce iste dobi, dok su u grupi od 80 i više godina muškarci imali povoljniji ishod. U drugim dobnim skupinama nije bilo razlike u učinkovitosti intravenske trombolize, što može uputiti na to da je dob bitan faktor u analizi njene učinkovitosti (48).

Osim toga, istraživanje Spaandera et al. iz 12 europskih tercijarnih zdravstvenih ustanova proučavalo je ishode intravenske trombolize kod 9495 pacijenata. Tri mjeseca nakon primjene terapije polovica žena (50%) imala je loše ishode, u usporedbi s 41% muškaraca s istim ishodima. Ovi su rezultati perzistirali i kada su prilagođeni s obzirom na dob, ozbiljnost AIMU-a te prisutne komorbiditete kod pacijenata, zbog čega autori smatraju da je ženski spol prediktor lošijih funkcionalnih ishoda nakon primjene trombolize za liječenje AIMU-a (49). Slični su rezultati uočeni i kod pacijenata u Poljskoj. Nakon analize podataka za 1830 pacijenata pokazalo se da tri mjeseca nakon primijenjene terapije 46.5% žena ostvari funkcionalnu neovisnost, u usporedbi s 53.3% muškaraca, što se pokazalo statistički značajnim. Autori su naglasili kako je povoljan NIHSS rezultat u prva 24 sata nakon primjene terapije značajan prediktor funkcionalne neovisnosti pacijentica dugoročno (50).

Drugi je cilj rada bio utvrditi najčešće ishode primjene intravenske trombolize. Pokazalo se da je u više od polovice slučajeva ishod poboljšanje simptoma (52%), potom pogoršanje simptoma u 42% slučajeva te najrjeđe smrtni ishod, u 6% slučajeva. Ipak, razlika u pojavnosti između poboljšanja i pogoršanja simptoma nije bila statistički značajna, što upućuje na potrebu za dodatnim istraživanjem kako bi se ispitala korelacija primjene terapije i najčešćih ishoda. Najznačajnije promjene uočene su u poboljšanju simptoma pareze lica te ispada osjeta, dok za druge segmente NIHSS skale nije uočena statistički značajna razlika prije i nakon primjene terapije.

Meta-analiza koju su Emberson et al. proveli kod 6756 pacijenata također je ispitala učinak trombolize, a pokazalo se da je poboljšanje simptoma prisutno kod 32,9% pacijenata s terapijskim prozorom do 3 sata te 35,3% pacijenata s terapijskim prozorom od 3 do 4,5 sata (51). Intrakranijalno krvarenje pojavilo se kod 6,8% pacijenata, a kroz sedmodnevni period bilo je fatalno za 2,7% pacijenata te je bilo jedini uzrok mortaliteta koje je direktna posljedica intravenske trombolize. Stopa mortaliteta u ovom istraživanju značajno je niža nego u našem uzorku, dok je poboljšanje simptoma rjeđe nego u našem uzorku, što se može objasniti razlikom u veličini uzoraka.

Još je jedno istraživanje kod 5910 pacijenata ispitalo rane učinke intravenske trombolize (52). Prosječni je NIHSS pri prijemu iznosio 4, dok je nakon intravenske trombolize za 30,5% pacijenata nastupilo pogoršanje (NIHSS = 5), kod 26,8% pacijenata NIHSS ishod je ostao nepromijenjen, a kod 42,7% pacijenata nastupilo je poboljšanje simptoma (NIHSS=3 kod 19,5%; NIHSS=2 kod 13%; NIHSS=1 kod 7% te NIHSS=0 kod 3,2% pacijenata). Dakle, kao i

u našem uzorku, vidljivo je da dobar dio pacijenata nakon intravenske trombolize ostvaruje suboptimalne ishode, što rezultira duljom hospitalizacijom, lošijim funkcionalnim ishodima te nižom razinom samostalnosti pacijenata. U ovom je istraživanju smrtni ishod bio značajno niži nego u našem uzorku te iznosio 1,3%, što je očekivano s obzirom na to da su uključeni pacijenti s blažim AIMU-om.

Istraživanje u OB-u Dubrovnik također se bavilo učincima intravenske trombolize, a u studiju su uključena 52 pacijenata podvrgnuta ovoj terapijskoj metodi (53). Nakon intravenske trombolize kod čak 63% pacijenata došlo je do poboljšanja ishoda, i to za 3-4 boda u 42% pacijenata te za 1-2 boda u 21% pacijenata na NIHSS skali. Nepromijenjeno stanje nakon terapije imalo je 31% bolesnika, dok je pogoršanje simptoma nastupilo kod tek 4% pacijenata. Smrtni ishod imalo je 2% pacijenata tjedan dana nakon primjene terapije, dok se nakon tri mjeseca taj udio povećao na 5%. Nakon tri mjeseca također se povećao i udio pacijenata s nepovoljnim ishodom na 15%, što je i dalje malen udio s obzirom na podatke zabilježene u literaturi te rezultate dobivene ovim istraživanjem. Eventualno objašnjenje za ovakve rezultate moguće je potražiti u malenom uzorku pacijenata.

U odnosu na prikazano, naše istraživanje ima nekoliko nedostataka. Najprije je to malen i neprobabilistički prigodni uzorak, što je moglo utjecati na reprezentativnost rezultata. U odnosu na prvi cilj, za buduća bi istraživanja dodatno trebalo provesti analizu u odnosu na čimbenike kao što su vrsta AIMU-a, NIHSS ukupni rezultat prije intravenske trombolize, dob pacijenata te prisutni komorbiditeti. Podašavanjem ovih čimbenika dodatno bi se razjasnila uloga spola u učinku intravenske trombolize. U odnosu na drugi cilj, za buduća bi istraživanja trebalo imati na umu uključenje kontrolne skupine, odnosno pacijenata koji su doživjeli AIMU, ali nisu bili podvrgnuti intravenskoj trombolizi. Time bi se reprezentativnije mogla utvrditi učinkovitost primjene terapije u odnosu na alternativu bez pokušaja rekanalizacije.

Ovo istraživanje doprinijelo je boljem razumijevanju rastućeg korpusa znanja o utjecaju intravenske trombolize na ishode kod pacijenata koji su doživjeli AIMU. Uz to se može koristiti kao temelj za opširnija istraživanja na većem uzorku kako bi se detaljnije ispitala korelacije između učinaka trombolitičke terapije u odnosu na vrstu i ozbiljnost AIMU-a, dob te prisutne komorbiditete.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju podataka dobivenih istraživanjem proizlaze sljedeći zaključci:

1. Ne postoji statistički značajna razlika u učinkovitosti intravenske trombolize nakon doživljenog AIMU-a između muškaraca i žena, odnosno jednako je učinkovita bez obzira na spol. Hipoteza H1 je prihvaćena.
2. Najčešći ishodi nakon primjene intravenske trombolize su poboljšanje simptoma u 52% slučajeva, pogoršanje simptoma u 42% slučajeva te smrtni ishod u 6% slučajeva. Razlika u pojavnosti poboljšanja i pogoršanja simptoma nije statistički značajna, pa se hipoteza H2 djelomično prihvaća.

Ovo je istraživanje omogućilo bolje razumijevanje učinka intravenske trombolize kod pacijenata koji su doživjeli AIMU. Unatoč navedenim nedostacima istraživanja, pokazalo se da je intravenska tromboliza kod više od polovice pacijenata učinkovita terapijska metoda kojom se može ostvariti veći stupanj samostalnosti pacijenata i bolji funkcionalni ishodi, a time i smanjiti troškovi rehabilitacije i hospitalizacije pacijenata.

7. LITERATURA

1. Kragulj L, Karić M, Tkalčić L, Božanić A. Estimation of cerebrovascular insult frequency in emergency patients at the Clinical Hospital Centre Rijeka. *MIRTJ*. 2021;38(1):22–6.
2. Demarin V. Najnovije spoznaje u prevenciji, dijagnostici i liječenju moždanog udara u starijih osoba. *Medicus*. 2005;14(2):219–28.
3. Antončić I, Dunatov S, Tuškan-Mohar L, Bonifačić D, Perković O, Sošić M. Sistemska tromboliza u liječenju akutnog ishemijskog moždanog udara. *Med Flum*. 2013;49(4):454–62.
4. Vuletić V, Dikanović M, Ležaić Ž, Šapina L, Kadojić D. Are we ready for intravenous thrombolysis in acute stroke treatment in our region? *Acta Clin Croat*. 2011;50(2):145–8.
5. Kurtović J, Sedić B, Kurtović B, Veseli D. Evaluation of Patients' Nursing Care Outcomes Following Thrombolytic Therapy – a Retrospective Study. *Croat Nurs J*. 2018;2(2):87–97.
6. Pu L, Wang L, Zhang R, Zhao T, Jiang Y, Han L. Projected Global Trends in Ischemic Stroke Incidence, Deaths and Disability-Adjusted Life Years From 2020 to 2030. *Stroke* [Internet]. 2023 May [cited 2023 Jun 24];54(5):1330–9. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.122.040073>
7. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* [Internet]. 2021 Jul [cited 2023 Jun 24];52(7). Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STR.0000000000000375>
8. Béjot Y, Bailly H, Durier J, Giroud M. Epidemiology of stroke in Europe and trends for the 21st century. *Presse Med* [Internet]. 2016 Dec [cited 2023 Jun 24];45(12):e391–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.10.003>

9. Dawson J, B ejot Y, Christensen LM, De Marchis GM, Dichgans M, Hagberg G, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Eur Stroke J* [Internet]. 2022 Sep [cited 2023 Jun 24];7(3):I–II. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9446324/>
10. Cerovec N. Povezanost depresije i moždanog udara [završni rad]. Rijeka: Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci; 2020. 46 p.
11. Kralj V. Hrvatski dan moždanog udara - 21.6.2021. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2021 [cited 2023 Jun 25]. Available from: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/hrvatski-dan-mozdanog-udara-21-6-2021/>.
12. Hui C, Tadi P, Patti L. Ischemic Stroke [Updated 2022 Jun 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island, Florida: StatPearls Publishing; 2023 [cited 2023 Jun 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499997/>.
13. Luengo-Fernandez R, Violato M, Candio P, Leal J. Economic burden of stroke across Europe: A population-based cost analysis. *Eur Stroke J* [Internet]. 2020 Mar 29 [cited 2023 Jun 25];5(1):17–25. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/2396987319883160>
14. Freske SK. Ischemic Stroke. *Am J Med* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 26];134(12):1457–64. Available from: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(21\)00512-X/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(21)00512-X/fulltext)
15. Nikolić J. Lijećenje akutnog ishemijskog mo danog udara [završni rad]. Rijeka: Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci; 2021. 43 p.
16. Kaufmann AM, Firlik AD, Fukui MB, Wechsler LR, Jungries CA, Yonas H. Ischemic Core and Penumbra in Human Stroke. *Stroke*. 1999;30(1):93–9.
17. González RG, Hirsch JA, Lev MH, Schaefer PW, Schwamm LH. *Acute Ischemic Stroke: Imaging and Intervention. Second Edition*. Berlin-Heidelberg: Springer Verlag; 2010.
18. TOAST Classification of Stroke [Internet]. [place unknown: publisher unknown]; c2021 Mar [updated 2023 May; cited 2023 Jul 02]. Available from: <https://www.stroke-manual.com/toast-stroke-classification/#main-menu-2>.

19. Kuriakose D, Xiao Z. Pathophysiology and Treatment of Stroke: Present Status and Future Perspectives. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020 Oct 15 [cited 2023 Jul 2];21(20). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7589849/>
20. Roy-O'Reilly M, McCullough LD. Age and Sex Are Critical Factors in Ischemic Stroke Pathology. *Endocr* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2023 Jul 2];159(8):3120–31. Available from: <https://doi.org/10.1210/en.2018-00465>
21. Boehme AK, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke Risk Factors, Genetics, and Prevention. *Circ Res* [Internet]. 2017 [cited 2023 Jul 4];120(3):472–95. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circresaha.116.308398#d1e752>
22. Seshadri S, Debette S. Risk Factors for Cerebrovascular Disease and Stroke. New York, USA: Oxford University Press; 2016.
23. Martin-Schild S, Hallevi H, Barreto A. Ischemic Stroke: Diagnosis and Treatment. New Jersey, USA: Rutgers University Press; 2018.
24. Kidemet-Piskač S. Pristup bolesniku s akutnim ishemijskim moždanim udarom u Jedinici za liječenje moždanog udara. *Medicus*. 2019;28(1):115–21.
25. Hasan TF, Hasan H, Kelley RE. Overview of Acute Ischemic Stroke Evaluation and Management. *Biomedicines* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jul 15];9(10):1486. Available from: <https://www.mdpi.com/2227-9059/9/10/1486>
26. Bašić Kes V, Zavoreo I, Trkanjec Z, Supanc V, Breitenfeld T, Lovrenčić Huzjan A, et al. Osvremenjene smjernice za zbrinjavanje akutnog moždanog udara Hrvatskog društva za neurovaskularne poremećaje Hrvatskog liječničkog zbora i Hrvatskog društva za moždani udar. *Acta Med Croat*. 2019;73:59–122.
27. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, 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* [Internet]. 2019 Dec [cited 2023 Jul 15];50(12). Available from: <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211>
28. Carter Denny M, Riad Ramadan A, Savitz SI, Grotta JC. Acute Stroke Care. Third Edition. Cambridge, UK; New York, USA: Cambridge University Press; 2019.

29. Osmić D. Terapijske mogućnosti liječenja akutnog ishemijskog moždanog udara [diplomski rad]. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 2022. 48 p.
30. Cheng NT, Kim AS. Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke Within 3 Hours Versus Between 3 and 4.5 Hours of Symptom Onset. *Neurohospitalist*. 2015;5(3):101–9.
31. Poljak V. Rekanalizacijsko liječenje akutnog ishemijskog moždanog udara [diplomski rad]. Osijek: Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku; 2021. 59 p.
32. Alamowitch S, Turc G, Palaiodimou L, Bivard A, Cameron A, De Marchis GM, et al. European Stroke Organisation (ESO) expedited recommendation on tenecteplase for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J* [Internet]. 2023 Mar 2 [cited 2023 Jul 16];8(1):8–54. Available from: <https://doi.org/10.1177/23969873221150022>
33. Hrvatsko neurološko društvo. Smjernice za trombolitičko liječenje akutnog ishemijskog moždanog udara Europske organizacije za moždani udar, 2021 [Internet]. Zagreb: Hrvatsko neurološko društvo; c2023; [cited 2023 Jul 17]. Available from: https://neuro-hr.org/Content/Documents/Tromboliza_2020.pdf
34. Lin X, Cao Y, Yan J, Zhang Z, Ye Z, Huang X, et al. Risk Factors for Early Intracerebral Hemorrhage after Intravenous Thrombolysis with Alteplase. *J Atheroscler Thromb*. 2020;27(11):1176–82.
35. Erdur H, Polymeris A, Grittner U, Scheitz JF, Tütüncü S, Seiffge DJ, et al. A Score for Risk of Thrombolysis-Associated Hemorrhage Including Pretreatment with Statins. *Front Neurol* [Internet]. 2018 Feb 16 [cited 2023 Jul 20];9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5820302/pdf/fneur-09-00074.pdf>
36. Sukhavulli O, Sindhu S, Pinyopassakul W, Viwatwongkasem C. Factors Influencing Early Neurological Recovery in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Walailak J Sci Technol*. 2019;16(12):931–41.
37. Singh N, Almekhlafi M, Bala F, Ademola A, Coutts SB, Deschaintre Y, et al. Effect of Time to Thrombolysis on Clinical Outcomes in Patients with Acute Ischemic Stroke Treated with Tenecteplase Compared to Alteplase: Analysis from the AcT Randomized Controlled Trial. *MedRxiv* [Internet]. 2023 [cited 2023 Jul 25];preprint. Available from: <https://doi.org/10.1101/2023.05.17.23290141>

38. Vujković Z, Radivojević Vučković D, Stojiljković MP, Spasojević G, Škrbić R. The Impact of Thrombolytic Therapy on Anxiety, Depression and Quality of Life of Patients with Acute Ischemic Stroke. *Psychiatr Danub*. 2022;34(10):86–92.
39. The IST-3 Collaborative Group. Effect of thrombolysis with alteplase within 6 h of acute ischaemic stroke on long-term outcomes (the third International Stroke Trial [IST-3]): 18-month follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* [Internet]. 2013 Aug [cited 2023 Aug 6];12(8):768–76. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70130-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70130-3)
40. Jensen M, Sehner S, Cheng B, Schlemm E, Quandt F, Barow E, et al. Patient-Reported Quality of Life After Intravenous Alteplase for Stroke in the WAKE-UP Trial. *Neurology* [Internet]. 2023 Jan 10 [cited 2023 Aug 7];100(2):e154–62. Available from: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201375>
41. Zhou H, Chen W, Pan Y, Suo Y, Meng X, Li H, et al. Effect of sex differences on prognosis of intravenous thrombolysis: data from the Thrombolysis Implementation and Monitor of Acute Ischemic Stroke in China (TIMS-China). *Stroke Vasc Neurol* [Internet]. 2021 [cited 2023 Aug 7];6:e000351. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/svn2020-000351>
42. Bezak B, Kovačić S, Vuletić V, Miletić D, Tkalčić L, Knežević S, et al. Mehanička trombektomija – nova metoda liječenja akutnog ishemijskog moždanog udara. *Med Flum*. 2017;57(4):328–40.
43. Samaniego EA, Hasan D. *Acute Stroke Management in the Era of Thrombectomy*. Cham, Švicarska: Springer Nature Switzerland; 2019.
44. Jukić J. Mehanička trombektomija u liječenju moždanog udara [diplomski rad]. Split: Sveučilišni odjel zdravstvenih studija Sveučilišta u Splitu; 2022. 71 p.
45. Hrvatska komora medicinskih sestara. Etički kodeks medicinskih sestara, 2005. [Internet]. Zagreb; Hrvatska komora medicinskih sestara: c2005 [cited 2023 Aug 10]. Available from: http://www.hkms.hr/data/1321863874_853_mala_Eticki%20kodeks.pdf
46. Ton MD, Dao PV, Nguyen DT, Nguyen TH, Tran CC, Duong HQ, et al. Sex disparity in stroke outcomes in a multicenter prospective stroke registry in Vietnam. *Int J of Stroke*

- [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2023 Aug 12];174749302311778. Available from: <https://doi.org/10.1177/17474930231177893>
47. Mainz J, Andersen G, Valentin JB, Gude MF, Johnsen SP. Disentangling Sex Differences in Use of Reperfusion Therapy in Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke* [Internet]. 2020 Aug [cited 2023 Aug 12];51(8):2332–8. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.028589>
 48. Buijs JE, Uyttenboogaart M, Brouns R, de Keyser J, Kamphuisen PW, Luijckx GJ. The Effect of Age and Sex on Clinical Outcome after Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator Treatment in Patients with Acute Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016;25(2):312–6.
 49. Spaander FH, Zinkstok SM, Baharoglu IM, Gensicke H, Polymeris A, Traenka C, et al. Sex Differences and Functional Outcome After Intravenous Thrombolysis. *Stroke* [Internet]. 2017 Mar [cited 2023 Aug 14];48(3):699–703. Available from: <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.014739>
 50. Wiszniewska M, Fryze W, Wiśniewska A, Karliński M, Sobolewski P, Krzykowski G, et al. Sex-related differences among ischaemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis in Poland. *Neurol Neurochir Pol*. 2020;54(3):272–6.
 51. Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*. 2019;384(9958):1929–35.
 52. Romano JG, Smith EE, Liang L, Gardener H, Camp S, Shuey L, et al. Outcomes in Mild Acute Ischemic Stroke Treated with Intravenous Thrombolysis: A Retrospective Analysis of the Get with the Guidelines–Stroke Registry. *JAMA Neurol*. 2015;72(4):423–31.
 53. Haklička K. Trombolitičko liječenje ishemijskog moždanog udara u Općoj bolnici Dubrovnik – retrospektivna analiza [diplomski rad]. Dubrovnik: Odjel za stručne studije Sveučilišta u Dubrovniku; 2019. 36 p.

PRIVITAK A: Popis ilustracija

Tablice:

Tablica 1. Prikaz znakova i simptoma MCA sindroma u odnosu na područja koje MCA vaskularizira	5
Tablica 2. Prikaz znakova i simptoma ostalih sindroma ovisno o mjestu nastanka okluzije.....	6

Slike:

Slika 1. Prikaz stanja svijesti pacijenata prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize..	19
Slika 2. Prikaz stanja vida pacijenata prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize	20
Slika 3. Prikaz stupnja pareze lica prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize	21
Slika 4. Prikaz motorike lijeve ruke prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize	21
Slika 5. Prikaz motorike desne ruke prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize	22
Slika 6. Prikaz motorike lijeve noge prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize.....	23
Slika 7. Prikaz motorike desne noge prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize	23
Slika 8. Prikaz osjeta kod pacijenata prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize	24
Slika 9. Prikaz poteškoća u govoru kod pacijenata prema spolu, prije i nakon intravenske trombolize.....	25
Slika 10. Prikaz stupnja stanja svijesti pacijenata prije i nakon provedene intravenske trombolize.....	26
Slika 11. Prikaz smetnji vida kod pacijenata prije i nakon provedene intravenske trombolize	27
Slika 12. Prikaz stupnja pareze lica kod pacijenata prije i nakon intravenske trombolize	28
Slika 13. Rezultati u odnosu na motoriku lijeve ruke kod pacijenata prije i nakon intravenske trombolize.....	29
Slika 14. Prikaz stanja motorike desne ruke pacijenata prije i nakon intravenske trombolize	30
Slika 15. Prikaz stanja motorike lijeve noge kod pacijenata prije i nakon intravenske trombolize	31
Slika 16. Prikaz stanja motorike desne noge kod pacijenata prije i nakon intravenske trombolize	32
Slika 17. Prikaz pacijenata u odnosu na ispad osjeta prije i nakon intravenske trombolize	32
Slika 18. Prikaz zastupljenosti poteškoća u govoru kod pacijenata prije i nakon primjene intravenske trombolize	33
Slika 19. Prikaz ishoda liječenja intravenskom trombolizom – kod najvećeg je broja pacijenata došlo do poboljšanja simptoma, a najrjeđi je bio smrtni ishod	34

PRIVITAK B: Protokol sistemske intravenske trombolize

Protokol sistemske intravenske trombolize kod moždanog infarkta
 Klinika za neurologiju, KBC / Zagreb
W.L.P. S. Medicinski Centar

Ime i prezime bolesnika		
Datum rođenja	Datum	
Liječnici (mladi / srednji / stariji)		

- Da** Kriteriji za uključenje (indikacije):
- 18 ≤ Godine starosti ≤ 80
 - Klinički simptomi akutnog cerebralnog infarkta
 - Siguran početak simptoma prije ≤ 3 sata
 - CT mozga isključuje intrakranijsko krvarenje
 - 5 < NIISS < 25 (u privitku!)
- 5 x Da** NE → **STOP!**

- da** ↓ Kriteriji za isključenje (kontraindikacije):
- Trombociti < 100 x 10⁹/L
 - PV < normale (%)
 - Liječenje peroralnim antikoagulansima (ako je INR >1,7)
 - Primao heparin u <48h i APTV je > normale
 - Anamnestički ICH, tumor mozga, aneurizma, angiom
 - GI-krvarenje ili urogenitalno krvarenje prije ≤ 21 dana
 - Akutno teško krvarenje ili trauma (fraktura)
 - Poznat poremećaj zgrušavanja
 - RR unatoč poduzetoj terapiji >185 sist. ili >110 mmHg dijast.
 - GUK <2,7 mmol/L ili >22,2 mmol/L
 - Moždani infarkt/Srčani infarkt/Trauma glave ≤ 3 mjeseca
 - Kod dijabetičara rariji moždani udar u anamnezi
 - Bakterijski endokarditis, perikarditis, akutni pankreatitis
 - Simptomi koji brzo regrediraju
 - Simptomi kao kod SAHa (čak i uz uredan CT mozga!)
 - Epileptički napad na početku moždanog infarkta
 - Veći operativni zahvat < 2 tjedna
 - Porod / Punkcija žile koju nije moguće komprimirati ≤ 7 dana
 - Peptički ulkus ≤ 3 mjeseca
 - Varikoziteti jednjaka/ Teška bolest jetre
 - Tumorska bolest s povećanim rizikom krvarenja

1 x Da DA → **STOP!**

↓
✓ Početak lije!

*Trudnica ≤ 6 h:
 vidi protokol za 1a, 1PA*

*Jedini CT kriterij!
 (Oprez kod manifestnih
 hipodenziteta koji su >1/3
 volumena hemisfere)*

*Kod bolesnika koji nisu
 prije učinili p-APT ili
 primili heparin može se
 započeti s tPA prije
 nalaza koagulacijskih
 pretraga, no liječenje
 se zaustavlja ako je
 INR >1,7 ili APTV > 40s*

*Dostupnost kriterija
 upotreba ASK nije aps.
 kontraindikacija (oprez kod
 akutnog davanja ASK)*

*Oprez kod povišene T,
 Oslerovih mreža, šuma na
 srcu!*

*Odluku o početku
 trombolize uvijek donosi
 specijalist! U slučaju
 postojanja kontraindikacije,
 postupak za trombolizu se
 prekida tek nakon dogovora
 sa specijalistom!*

PRIVITAK C: NIHSS skala (prije, odmah nakon te 24 sata nakon provedene trombolize)

NIH Stroke Scale					
Ime i prezime:					
Prije trombolize:					
Datum: Sat:					
1a. Stanje svijesti:					
	pri svijesti	0			
	semiolektan	1			
	sepocezan	2			
	komatozan	3			
1 b. Stupanj svijesti (na dva pitanja):					
	Oba odgovora točna	0			
	Jedan odgovor točan	1			
	Netačna oba odgovora	2			
1 c. Stupanj svijesti: (za dvije naredbe):					
	Obje izvršava	0			
	Jednu izvršava	1			
	Ne izvršava ni jednu	2			
2. Pogled:					
	uredan	0			
	Pareza pogleda	1			
	Devijacija bulbusa	2			
3. Stanje vida: bez smetnji		0			
	Djelomična hemianopsija	1			
	Kompletna hemianopsija	2			
	Obostrana hemianopsija	3			
4. Pareza lica (n. VII): bez pareze		0			
	Minimalna	1			
	Srednje izražena	2			
	Popuna	3			
5 a. Motorika lijeve ruke:					
	uredna	0			
	Oslabljena	1			
	Lakša pareza	2			
	Teška pareza	3			
	Plegija	4			
5.b. Motorika desne ruke: uredna		0			
	oslabljena	1			
	lakša pareza	2			
	teška pareza	3			
	plegija	4			
6.a. Motorika lijeve noge: uredna		0			
	oslabljena	1			
	lakša pareza	2			
	teška pareza	3			
	plegija	4			
6 b. Motorika desne noge: uredna		0			
	oslabljena	1			
	lakša pareza	2			
	teška pareza	3			
	plegija	4			
7. Ataksija ekstremiteta: nema		0			
	prisutna na GE ili DE	1			
	Prisutna na GE i DE	2			
8. Osjet:					
	uvedan	0			
	lakši ispad	1			
	Teži ispad	2			
9. Govor:					
	uredan	0			
	lakša disfazija	1			
	teška disfazija	2			
	Afazija	3			
10. Dizartrija:					
	normalna artikulacija	0			
	srednje teški poremećaj	1			
	Govor nerazumljiv	2			
11. Neglect:					
	nije prisutan	0			
	djelomičan	1			
	potpan	2			
ZBROJ					
					5

NIH Stroke Scale

Ime i prezime:

Odmah raket trombolizu:

Datum: Sat:

1a. Stanje svijesti:	pri svijesti	0
	somnolentan	1
	soporozan	2
	komaozan	3

1 b. Stupanj svijesti (na dva pitanja):

Oba odgovora točna	0
Jedan odgovor točan	1
Netačna oba odgovora	2

1 c. Stupanj svijesti (za dvije naredbe):

Obje izvršava	0
Jednu izvršava	1
Ne izvršava ni jednu	2

5. Pogled:	uređan	0
	Pareza pogleda	1
	Devijacija bulbusa	2

6. Stanje vida: bez smetnji	0	
	Djelomična hemianopsija	1
	Kompletna hemianopsija	2
	Obostrana hemianopsija	3

7. Pareza lica (n. VII): bez pareze	0	
	Minimalna	1
	Srednje izražena	2
	Potpuna	3

5 a. Motorika lijeve ruke:	uređna	0
	Oslabljena	1
	Lakša pareza	2
	Teška pareza	3
	Plegija	4

5.b. Motorika desne ruke:	uređna	0
	oslabljena	1
	lakša pareza	2
	teška pareza	3
	plegija	4

6.a. Motorika lijeve noge:	uređna	0
	oslabljena	1
	lakša pareza	2
	teška pareza	3
	plegija	4

6 b. Motorika desne noge:	uređna	0
	oslabljena	1
	lakša pareza	2
	teška pareza	3
	plegija	4

7. Ataksija ekstremiteta:	nema	0
	prisutna na GE ili DE	1
	Prisutna na GE i DE	2

8. Osjet:	uređan	0
	lakši ispad	1
	Teži ispad	2

9. Govor:	uređan	0
	lakša disfazija	1
	teška disfazija	2
	Afazija	3

10. Dizartija:		
	normalna artikulacija	0
	srednje teški poremećaj	1
	Govor nerazumljiv	2

11. Neglect:	nije prisutan	0
	djelomičan	1
	potpun	2

ZBROJ

6

NIH Stroke Scale					
Ime i prezime:					
24 sata nakon trombolize:					
Datum:	Sat:				
1a. Stanje svijesti:	pri svijesti	0	5.b. Motorika desne ruke:	uredna	0
	somnolentan	1		oslabljena	1
	soporozan	2		lakša pareza	2
	komatozan	3		teška pareza	3
				plegija	4
1 b. Stupanj svijesti (na dva pitanja):			6.a. Motorika lijeve noge:	uredna	0
Oba odgovora točna	0			oslabljena	1
Jedan odgovor točan	1			lakša pareza	2
Netačna oba odgovora	2			teška pareza	3
				plegija	4
1 c. Stupanj svijesti (za dvije naredbe):			6 b. Motorika desne noge:	uredna	0
Obje izvršava	0			oslabljena	1
Jedna izvršava	1			lakša pareza	2
Ne izvršava ni jednu	2			teška pareza	3
				plegija	4
8. Pogled:	uredan	0	7. Ataksija ekstremiteta:	nema	0
	Pareza pogleda	1		prisutna na GE ili DE	1
	Devijacija bulbusa	2		Prisutna na GE i DE	2
9. Stanje vida: bez smeritij		0	8. Osjet:	uredan	0
	Djelomična hemianopsija	1		lakši ispad	1
	Kompletna hemianopsija	2		Teži ispad	2
	Obustrana hemianopsija	3	9. Govor:	uredan	0
				lakša disfazija	1
				teška disfazija	2
				Afazija	3
10. Pareza lica (n. VII): bez pareza		0	10. Dizatrija:		
	Minimalna	1		normalna artikulacija	0
	Srednje izražena	2		srednje teški poremećaj	1
	Potpuna	3		Govor nerazumljiv	2
5 a. Motorika lijeve ruke:	uredna	0	11. Neglect	nije prisutan	0
	Oslabljena	1		djelomičan	1
	Lakša pareza	2		potpan	2
	Teška pareza	3	ZBROJ		
	Plegija	4			7

PRIVITAK D: Obavijest i upitnik o preporučenom postupku trombolize

Opća bolnica Karlovac

Služba za živčane bolesti

Datum: _____

_____, rođ. _____
(ime i prezime pacijenta) (ime oca) (adresa)

OBAVIJEST O PREPORUČENOM POSTUPKU TROMBOLIZE

Molimo Vas da točno odgovorite na sljedeća pitanja kako bi pomogli u procjeni riziku provođenja postupka i smanjili mogućnost pojave komplikacija:

1. _____	DA	NE
2. _____	DA	NE
3. _____	DA	NE
4. _____	DA	NE
5. _____	DA	NE
6. _____	DA	NE

Sukladno stavku 2. dopisa Ministra zdravstva od 7. srpnja 1998. godine klasa: 500-01/98-01/22, ur.broj 534-09-01-098-6, članku 22. Zakona o zdravstvenoj zaštiti (NN br. 150/08), članku 19. Zakona o liječništvu (NN br. 121/03), članku 6. i 16. Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN br. 169/04) i članku 3. Pravilnika o obrascu suglasnosti te obrascu izjave o odbijanju pojedinih dijagnostičkog, odnosno terapijskog postupka (NN br. 10/08), liječnik specijalista

_____ obavijestio me da postoje određeni
(na-ost, ime i prezime specijaliste)

rizici/komplikacije koji mogu nastati tijekom izvođenja ili nakon učinjene/og TROMBOLIZE:

Kod Vas (odnosno kod člana Vaše obitelji) razvija se moždani udar. Moždanim udarom nazivamo nagli ispad (poput udara) određenih moždanih funkcija. Osnova je u većini slučajeva smanjeni protok ili nagli prekid protoka krvi kroz mozak. U većini slučajeva uzrok je ovapnjenje (ateroskleroza) krvnih žila mozga ili začepljenje krvne žile ugruškom koji je došao iz udaljenog mjesta (embolija odnosno tromboza). Nakon učinjene obrade kojom se dokazuje ova dijagnoza, liječnici koji Vas vode došli su do zaključka da bi trebalo pokušati otopiti ovaj ugrušak (takozvana "tromboliza").

Cilj ove terapije je poboljšati dotok krvi do oštećenih moždanih stanica. Osnovne prednosti ovakvog liječenja su smanjivanje teške invalidnosti i neurološkog oštećenja. Vjerojatnost da ćete Vi (odnosno član Vaše obitelji) proći bolje zbog primjene ove terapije iznosi oko 30 %. Pri liječenju postoji opasnost nastanka krvarenja u organizmu (npr. želucu i kao i u mozgu (izljev krvi u mozak). Ta je opasnost 6 – 10 puta veća nego kod uobičajenog načina liječenja moždanog udara.

Ukoliko dođe do izljeva krvi u mozak, može nastati pogoršanje stanja bolesnika, potreba za neurokirurškim operativnim zahvatom, teže posljedice (veći stupanj invalidnosti), pa sve do porasta tlaka u lubanjskoj šupljini sa posljednjim smrtnim ishodom.

Svojim potpisom potvrđujem da sam detaljno upoznat/a sa koristima i rizicima postupka, sa drugim dijagnostičkim odnosno terapijskim mogućnostima, da sam razumio/la pročitano, te da sam mogao/la postaviti pitanja liječniku u svetu razjašnjavanja nejasnoća.

potpis liječnika

potpis pacijenta

RADI INFORMIRANOSTI LIJEČNIKA I PACIJENTA, PROČITATI ODREDBE POJEDINIH ZAKONA:

Članak 6. Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN br. 169/04)

Pravo na suodlučivanje pacijenta obuhvaća pravo pacijenta na obavještenost i pravo na prihvatanje ili odbijanje pojedinoga dijagnostičkog, odnosno terapijskog postupka.

Članak 16. Zakona o zaštiti prava pacijenata (NN br. 169/04)

Pacijent ima pravo prihvatiti ili odbiti pojedini dijagnostički, odnosno terapijski postupak, osim u slučaju neodgodive medicinske intervencije čije bi nepoduzimanje ugrozilo život i zdravlje pacijenta ili izazvalo trajna oštećenja njegovoga zdravlja.

Prihvatanje pojedinoga dijagnostičkog ili terapijskog postupka pacijent izražava potpisivanjem suglasnosti. Obrazac suglasnosti te obrazac izjave o odbijanju pojedinoga dijagnostičkog, odnosno terapijskog postupka pravilnikom propisuje ministar nadležan za zdravstvo (u daljnjem tekstu: ministar).

Slijepa osoba, gluha osoba koja ne zna čitati, nijema osoba koja ne zna pisati i gluhoslijepa osoba, prihvaća pojedini dijagnostički, odnosno terapijski postupak izjavom u obliku javnobilježničkog akta ili pred dva svjedoka iskazanom izjavom o imenovanju poslovno sposobne osobe koja će u njeno ime prihvaćati ili odbijati pojedini takav postupak.

Članak 22. Zakona o zdravstvenoj zaštiti (NN br. 150/08)

U ostvarivanju zdravstvene zaštite svaka osoba u skladu s odredbama ovoga Zakona o propisima obveznoga zdravstvenog osiguranja ima pravo na:

1. jednakost u cjelokupnom postupku ostvarivanja zdravstvene zaštite,
2. slobodan izbor doktora medicine i doktora stomatologije,
3. zdravstvenu uslugu standardizirane kvalitete i jednakog sadržaja,
4. prvu pomoć i hitnu medicinsku pomoć kada joj je ona potrebna,
5. odbijanje liječenja od strane studenata i odbijanje svih drugih intervencija koje bi samostalno obavljali zdravstveni radnici prije položenoga stručnog ispita i ishođenog odobrenja za samostalan rad,
6. odbijanje pregleda i liječenja, osim u slučaju kada bi odbijanjem ugrozila zdravlje drugih, uključivši tu i pravo da tijekom liječenja pisanim putem zatraži promjenu doktora medicine, odnosno doktora stomatologije iz razloga koji ne mora šire obrazlagati,
7. prehranu u skladu sa svojim svjetonazorom za vrijeme boravka u zdravstvenoj ustanovi,
8. obavljanje vjerskih obreda za vrijeme boravka u zdravstvenoj ustanovi u za to predviđenome prostoru,
9. opremanje u mrtvačnici u slučaju smrti, uz primjenu vjerskih, odnosno drugih običaja vezanih uz iskaz pijeteta prema umrloj osobi.

Prilikom korištenja zdravstvene zaštite osoba ostvaruje i prava sukladno Zakonu o zaštiti prava pacijenata.

Članak 19. Zakona o liječništvu (NN br. 121/03)

Svi postupci medicinske prevencije, dijagnostike i liječenja moraju se planirati i provoditi tako da se očuva ljudsko dostojanstvo, integritet osobe i prava pacijenata, a posebno pravo na informiranost i samostalno odlučivanje.

Liječnik je dužan u odnosu prema pacijentima postupati primjenjujući i poštujući odredbe posebnih zakona koji reguliraju prava pacijenata te odredbe Kodeksa Hrvatske liječničke komore.

Članak 3. Pravilnika o obrascu suglasnosti te obrascu izjave o odbijanju pojedinog dijagnostičkog, odnosno terapijskog postupka (NN br. 10/08)

Sadržaj obavijesti o pojedinom preporučenom dijagnostičkom, odnosno terapijskom postupku koja se prilaže Suglasnosti utvrđuje nositelj zdravstvene djelatnosti uz prethodno prihvaćeno mišljenje nadležnih komora i uz suglasnost Agencije za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu.

Prezime i ime bolesnika _____

Datum rođenja _____

Upitnik ispunio/la liječnik _____

ANAMNEZA:

Slijedeći odgovori moraju biti **POZITIVNI!**

- Da li je poznato vrijeme nastanka neuroloških simptoma? **DA NE**
- Da li je moguće obzirom na dostupnost CT –a i laboratorija započeti trombolitičku terapiju unutar 3h? **DA NE**

Slijedeći odgovori moraju biti **NEGATIVNI!**

- Da li je bolesnik imao ishemijski moždani udar ili težu povredu glave unutar zadnja 3 mjeseca? **DA NE**
- Da li je bolesnik ranije imao intracerebralno krvarenje? **DA NE**
- Da li je bolesnik u zadnjih 14 dana imao veću operaciju? **DA NE**
- Da li je bolesnikom **RR** prije trombolitičke terapije > 185/110mmHg i nije ga moguće sniziti uz preporučenu terapiju? **DA NE**
- Da li se neurološki simptomi kod bolesnika naglo popravljaju? **DA NE**
- Da li bolesnik ima manje neurološke ispađe npr. ataksiju, ispad osjeta, dizatriju ili minimalnu parezu? **DA NE**
- Da li je bolesniku epī napad prethodio razvoju simptomatologije? **DA NE**
- Da li je bolesnik zadnja 3 tjedna krvario iz probavnog ili genitourinarnog trakta? **DA NE**
- Da li je bolesnik u zadnja 3 mjeseca prebolio infarkt srca? **DA NE**
- Da li je bolesnik u zadnja 24 sata imao punkciju veće arterije, koja ne bi bila dostupna za kompresiju kod ponovnog krvarenja? **DA NE**
- Trudnoća? **DA NE**
- Da li bolesnik boluje od tumora s prijetućim krvarenjem? **DA NE**
- Da li bolesnik ima endokarditis ili perikarditis? **DA NE**
- Da li ima akutni pankreatitis? **DA NE**

Ako su odgovori sukladni nastavljamo s protokolom, a ako nisu, tada tromboliza nije indicirana.

POSTUPAK:

1. Dogovoriti hitni CT mozga!
2. Uzimanje krvi za elektrolite, KKS, CRP, PV, APTV, INR i fibrinogen!
3. Postavljanje i.v. puta, ne punkтира se veća krvna žila niti se postavlja venski kateter.
4. Ako je bolesnik kandidat za trombolizu, lumbalna punkcija je kontraindicirana!

NALAZI PRETRAGA:

Prije početka terapije saznati rezultate pretraga, odgovori moraju biti **NEGATIVNI**:

- | | | |
|--|----|----|
| • Da li bolesnik ima hemoragičnu dijatezu | DA | NE |
| • Da li je na antikoagulantnoj terapiji ili je INR > 1,7? | DA | NE |
| • Da li je dobio heparin unutar 24 sata. APTV je produžen? | DA | NE |
| • Da li trombociti < 100 000/mm ³ | DA | NE |
| • Da li je GUK < 3mmol/L ili > 20 mmol/L | DA | NE |
| • Da li su na CT vidljivi znaci krvarenja ili ishemije | DA | NE |

DIJAGNOSTIKA:

Ako CT nije pokazao svježu leziju, nastavljamo s protokolom!

PRISTANAK:

Potreban je pristanak bolesnika ili njegove rodbine ako je to moguće. U situaciji gdje bolesnik nema rodbine na primjer, a bolesnik nije sposoban dati pristanak, odluku donosi dežurni neurolog koji daje fibrinolizu.

Da li se bolesnik ili njegova rodbina slažu s predloženom trombolitičkom terapijom?

DA NE

PRIVITAK E: Odobrenje Etičkog povjerenstva Opće bolnice Karlovac

OPĆA BOLNICA KARLOVAC

Etičko povjerenstvo

Broj: 12.01-711-23

Karlovac, 23.02.2023.

Na temelju članka 95. Zakona o zdravstvenoj zaštiti (NN br. 100/18, 125/19, 147/20, 119/22, 156/22), na temelju članka 37. Statuta Opće bolnice Karlovac i Poslovnika o radu Etičkog povjerenstva, a sukladno odredbama Zakona o lijekovima (NN br. 76/13, 90/14, 100/18) i odredbama Pravilnika o kliničkim ispitivanjima lijekova i dobroj kliničkoj praksi (NN br. 25/15, 124/15, 32/21), Etičko povjerenstvo je na 41. sjednici, održanoj 23. veljače 2023. godine jednoglasno donijelo sljedeću

ODLUKU

1. Dragani Lucijanić, bacc.med.techn., zaposlenoj u Objedinjenom hitnom bolničkom prijemu Opće bolnice Karlovac, odobrava se uvid, obrada i korištenje podataka iz Bolničkog informacijskog sustava za pacijente kojim je dijagnosticiran ishemijski moždani udar, a koji su zaprimljeni u Objedinjenom hitnom bolničkom prijemu u razdoblju od 01.01.2020.g. do 01.01.2023.g., u svrhu izrade diplomskog rada na Zdravstvenom veleučilištu u Rijeci, pod nazivom: „Učinkovitost trombolitičke terapije u liječenju cerebrovaskularnog infarkta u Objedinjenom hitnom bolničkom prijemu“, pod mentorstvom prof.dr.sc. Željka Jovanovića, dr.med., mr.oec.

2. Prikupljanje podataka u istraživanju iz točke 1. ove Odluke mora se provoditi u skladu sa važećim propisima za istraživanja, moraju se poštivati temeljni etički i bioetički principi sukladno pozitivnim međunarodnim dokumentima, načela dobre kliničke prakse, te se mora osigurati privatnost i tajnost podataka pacijenata uključenih u istraživanje, a za što je odgovorna Dragana Lucijanić, bacc.med.techn.

3. Dragana Lucijanić, bacc.med.techn., obvezuje se, nakon završetka istraživanja dostaviti rezultate istraživanja Općoj bolnici Karlovac.

prim. Zorica Alerić, dr.med., predsjednik

prim.dr.sc. Matija Belavić, dr.med., član

Mateja Miletić, mag.pharm.spec., član

Tomica Beljan, struč.spec.ing.sec., član

prim.dr.sc. Hrvoje Cvitanović, dr.med., zamjen. člana.

Michal Daneček, dipl.iur., zamjen. člana

Zorica Alerić
Matija Belavić
Mateja Miletić
Tomica Beljan
Hrvoje Cvitanović
Michal Daneček



Dostaviti:

1. Dragana Lucijanić, bacc.med.techn., OHBP
2. v.d. voditelja OHBP-a
3. Odjel za informatiku i telemedicinu
4. Etičko povjerenstvo – arhiva
5. Arhiva

ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Dragana Lucijanić (djevojački Obrovac)

Datum rođenja: 2. veljače 1982. godine

Adresa: Mala Jelsa 6, 47 000 Karlovac

Telefon: 047/634-220

Mobitel: 098/635-427

Obrazovanje:

- Osnovna škola Turanj, Karlovac (1988. - 1996.)
- Srednja Medicinska škola, Karlovac (1996. - 2000.)
- Položen stručni ispit za medicinsku sestru / medicinskog tehničara (2000.)
- Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci - dislocirani studij u Karlovcu (2013. - 2016.)

Trajno usavršavanje na tečajevima iz hitne medicine bodovano od Hrvatske liječničke komore i Hrvatske komore medicinskih sestara.

Radno iskustvo:

Opća bolnica Karlovac (2000. – danas):

- Odjel gastroenterologije i dijabetesa
- Odjel hematologije i nefrologije
- Hitna internistička ambulanta
- Objedinjeni hitni bolnički prijam

Interesi:

Daljnje usavršavanje i napredovanje u struci.