

Utjecaj tehnički uspješno izvedene mehaničke trombektomije na klinički ishod kod bolesnika oboljelih od akutnog ishemijskog moždanog udara liječenih u KBC Rijeka

Komadina, Ema

Undergraduate thesis / Završni rad

2022

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://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:085878>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-22**

Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U RIJECI
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA
PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ
RADIOLOŠKA TEHNOLOGIJA

Ema Komadina

UTJECAJ TEHNIČKI USPJEŠNO IZVEDENE MEHANIČKE TROMBEKTOMIJE NA
KLINIČKI ISHOD KOD BOLESNIKA OBOLJELIH OD AKUTNOG ISHEMIJSKOG
MOŽDANOG UDARA LIJEČENIH U KBC RIJEKA

Završni rad

Rijeka, 2022.

UNIVERSITY OF RIJEKA
FACULTY OF HEALTH STUDIES
UNDERGRADUATE
PROFESSIONAL STUDY OF RADIOTECHNOLOGY

Ema Komadina

INFLUENCE OF TECHNICALLY SUCCESSFULL MECHANICAL THROMBECTOMY
ON THE CLINICAL OUTCOME IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE
TREATED IN CHC RIJEKA

Bachelor thesis

Rijeka, 2022.

Izvešće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

Opći podatci o studentu:

| | |
|------------------------|---|
| Sastavnica | Fakultet zdravstvenih studija |
| Studij | Preddiplomski stručni studij Radiološka tehnologija |
| Vrsta studentskog rada | Završni rad |
| Ime i prezime studenta | Ema Komadina |
| JMBAG | 0351010097 |

Podatci o radu studenta:

| | |
|-------------------------------|---|
| Naslov rada | Utjecaj tehnički uspješno izvedene mehaničke trombektomije na klinički ishod kod bolesnika oboljelih od akutnog ishemijskog moždanog udara liječenih u KBC Rijeka |
| Ime i prezime mentora | Boris Bezak, dr. med. |
| Datum predaje rada | 16.9.2022. |
| Identifikacijski br. podneska | 1898730840 |
| Datum provjere rada | 13.9.2022. |
| Ime datoteke | Komadina_Zavr_ni_rad-FINALNO.docx |
| Veličina datoteke | 4.16M |
| Broj znakova | 72876 |
| Broj riječi | 11769 |
| Broj stranica | 51 |

Podudarnost studentskog rada:

| | |
|-----------------|----|
| Podudarnost (%) | 9% |
|-----------------|----|

Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

| | |
|--|---|
| Mišljenje mentora | Potvrđujem da rad pod nazivom „Utjecaj tehnički uspješno izvedene mehaničke trombektomije na klinički ishod kod bolesnika oboljelih od akutnog ishemijskog moždanog udara liječenih u KBC Rijeka“ koji je provela studentica Ema Komadina pod mojim mentorstvom zadovoljava propisane uvjete izvornosti, sa minimalnom podudarnošću sa drugim izvorima od 9%. |
| Datum izdavanja mišljenja | 15.rujan 2022. |
| Rad zadovoljava uvjete izvornosti | <input type="checkbox"/> |
| Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti | <input type="checkbox"/> |
| Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno) | Studentica Ema Komadina uspješno je savladala tehniku pisanja završnog rada, imajući na umu i poštujući važnost poštivanja izvornosti prilikom pisanja vlastitog završnog rada. Shvatila je važnost i negativan učinak plagiranja radova, što je potvrdila minimalnom podudarnošću vlastitog rada od 9% sa drugim izvorima. |

15.rujan 2022.g.

Rijeka, 16. 06. 2022.

Odobrenje nacrt završnog rada

Povjerenstvo za završne i diplomske radove Fakulteta zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci
odobrava nacrt završnog rada:

NASLOV

UTJECAJ TEHNIČKI USPJEŠNO IZVEDENE MEHANIČKE TROMBEKTOMIJE NA
KLINIČKI ISHOD KOD BOLESNIKA OBOLJELIH OD AKUTNOG ISHEMIJSKOG
MOŽDANOG UDARA LIJEČENIH U KBC RIJEKA: rad s istraživanjem

INFLUENCE OF TECHNICALLY SUCCESSFULL MECHANICAL THROMBECTOMY ON
THE CLINICAL OUTCOME IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE TREATED IN
CHC RIJEKA: research

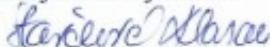
Student: Ema Komadina

Mentor: Boris Bezak, dr.med.

Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija
Preddiplomski stručni studij Radiološka tehnologija

Povjerenstvo za završne i diplomske radove

Dopredsjednik Povjerenstva



Prof.dr.sc. Gordana Starčević-Klasan, dr.med.

SADRŽAJ

| | |
|---|----|
| 1. POPIS KRATICA | 7 |
| 2. SAŽETAK | 8 |
| 3. SUMMARY | 9 |
| 4. UVOD | 10 |
| 5. EPIDEMIOLOGIJA MOŽDANOG UDARA | 11 |
| 6. ANATOMIJA MOŽDANE CIRKULACIJE | 12 |
| 7. ČIMBENICI RIZIKA ZA NASTANAK MOŽDANOG UDARA | 13 |
| 8. MOŽDANI UDAR | 14 |
| 8.1. <i>Hemoragijski moždani udar</i> | 14 |
| 8.1.1. <i>Intracerebralna hemoragija</i> | 14 |
| 8.1.1.1. <i>Epidemiologija</i> | 14 |
| 8.1.1.2. <i>Etiologija</i> | 15 |
| 8.1.1.3. <i>Dijagnostika</i> | 16 |
| 8.1.2. <i>Subarahnoidalno krvarenje</i> | 17 |
| 8.1.2.1. <i>Epidemiologija</i> | 17 |
| 8.1.2.2. <i>Etiologija</i> | 17 |
| 8.1.2.3. <i>Dijagnostika</i> | 18 |
| 8.2. <i>Akutni ishemijski moždani udar</i> | 19 |
| 8.2.1. <i>Epidemiologija</i> | 19 |
| 8.2.2. <i>Patofiziologija</i> | 19 |
| 8.2.3. <i>Klasifikacija</i> | 20 |
| 8.2.3.1. <i>Mikroangiopatija</i> | 22 |
| 8.2.3.2. <i>Makroangiopatija</i> | 22 |
| 8.2.3.3. <i>Kardioembolija</i> | 23 |
| 9. KLINIČKI SIMPTOMI AIMU-a | 25 |
| 10. DIJAGNOSTIKA AIMU-a | 27 |
| 10.1. <i>Kompjuterizirana tomografija</i> | 27 |
| 10.2. <i>CT angiografija</i> | 28 |
| 10.3. <i>CT perfuzija</i> | 29 |
| 10.4. <i>Magnetska rezonancija</i> | 30 |
| 11. LIJEČENJE | 32 |
| 11.1. <i>Intravenska tromboliza</i> | 32 |
| 11.2. <i>Mehanička trombektomija</i> | 33 |
| 11.2.1. <i>Ishod mehaničke trombektomije</i> | 34 |
| 12. CILJEVI I HIPOTEZE | 35 |

| | | |
|------------|---|----|
| 13. | ISPITANICI I METODE | 36 |
| 13.1. | <i>Ispitanici</i> | 36 |
| 13.2. | <i>Metode</i> | 36 |
| 14. | REZULTATI | 37 |
| 15. | RASPRAVA | 44 |
| 16. | ZAKLJUČAK | 46 |
| 17. | LITERATURA | 47 |
| 18. | PRIVITCI | 50 |
| 19. | KRATAK ŽIVOTOPIS PRISTUPNIKA | 51 |

1. POPIS KRATICA

MU – moždani udar

HMU – hemoragijski moždani udar

ICH – intracerebralno krvarenje

IVH – intraventrikularno krvarenje

SAH – subarahnoidalno krvarenje

AIMU – akutni ishemijski moždani udar

IVT – intravenska tromboliza

MT – mehanička trombektomija

CT – kompjuterizirana tomografija

MR – magnetska rezonanca

DSA – digitalna subtrakcijska angiografija

CTA – CT angiografija

TOAST klasifikacija – *Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*

LS – lakunarni infarkt

CTP – CT perfuzija

mRs – modificirana Rankinova ljestvica

TICI klasifikacija – *thrombolysis in cerebral infarction*

2. SAŽETAK

Moždani udar (MU) je stanje poremećaja cirkulacije u krvnim žilama mozga te predstavlja jedan od najčešćih uzroka smrtnosti i invaliditeta u Europi i svijetu. Poznate su dvije vrste MU, hemoragijski te ishemijski. Ishemijski MU je znatno češći, a posljedica je okluzije cerebralne arterije s posljedičnom pojavom ishemije zbog onemogućene opskrbe mozga kisikom i hranjivim tvarima. Kod sumnje na akutni ishemijski moždani udar (AIMU) provodi se brzi CT protokol pretraga. Ukoliko nalaz potvrdi okluziju krvne žile kao uzrok akutne cerebralne ishemije, bolesnici se podvrgavaju jednoj od dvije metode liječenja AIMU-a, intravenskoj trombolizi ili mehaničkoj trombektomiji.

Cilj: Utvrditi povezanost tehnički uspješno izvedenog zahvata mehaničke trombektomije na klinički ishod bolesnika liječenih od akutnog ishemijskog moždanog udara u KBC-u Rijeka. Utvrditi utječe li dob bolesnika na klinički ishod kod provedene mehaničke trombektomije.

Materijali: Pretraživanjem bolničkih baza podataka (ISSA i IBIS) retrospektivno su prikupljeni podaci o 131 bolesniku koji su bili podvrgnuti zahvatu mehaničke trombektomije u razdoblju od 1. siječnja 2020. do 31. prosinca 2021. godine, u KBC-u Rijeka.

Rezultati: Od ukupno 131 provedenih zahvata MT, njih 50 (38,17 %) nije tehnički uspješno provedeno od kojih je 47 bolesnika (35,88 %) rezultiralo lošim kliničkim ishodom, a 3 bolesnika (2,29 %) dobrim kliničkim ishodom. Kod 81 bolesnika, odnosno 61,83 % slučajeva ostvarena je potpuna rekanalizacija intrakranijskih arterija, a povoljan klinički uspjeh kod tih bolesnika je uočen u 53 slučaja (40,46 %). Podjelom bolesnika prema dobi potvrđene su tvrdnje o učestalosti MU kod osoba starije životne dobi (67,94 %) u odnosu na osobe mlađe životne dobi (32,06 %). Kod osoba starijih od 65 godina uočen je porast nepovoljnih kliničkih ishoda, no nije se pokazao značajnim.

Zaključak: Rezultati provedenog istraživanja mogu se komparirati s rezultatima ostalih autora i potvrditi već postavljene i dokazane tvrdnje vezane uz MU i ishod provedene MT. Dokazno je da uspješnost MT utječe na klinički ishod bolesnika liječenih od akutnog ishemijskog moždanog udara te da učestalost MU raste porastom dobi, no sama dob ne utječe na klinički ishod bolesnika.

Ključne riječi: moždani udar, intravenska tromboliza, mehanička trombektomija

3. SUMMARY

Stroke is a condition described as a circulatory disturbance of the brain vessels and the leading source of mortality and disability in Europe and worldwide. There are two types of strokes, hemorrhagic and ischemic stroke (AIS). Ischemic stroke is much more frequent, and it is caused by the occlusion of the cerebral artery and consequent appearance of ischemia due to disabled brain's supply with oxygen and nutrients. If there is any suspicion on acute ischemic stroke, stroke CT protocol should be performed immediately. When the findings are positive, the patient undergoes one of the following methods of AIS treatment, intravenous thrombolysis or mechanical thrombectomy.

Objective: To determine the relationship between a technically successfully performed MT procedure and the clinical outcome of patients treated for AIS at CHC Rijeka. To determine whether the patient's age affects the clinical outcome after MT was performed.

Materials: By searching hospital databases (ISSA and IBIS) the data of 131 patients who underwent mechanical thrombectomy at CHC Rijeka, during the period between January 1, 2020, and December 31, 2021, were collected retrospectively.

Results: Out of a total of 131 performed MT procedures, 50 of them (38.17 %) were not technically successfully performed, of which 47 patients (35.88 %) resulted in a poor clinical outcome, and 3 patients (2.29 %) in a good clinical outcome. Complete recanalization of intracranial arteries was achieved in 81 patients, i.e., 61.83% of cases, and favorable clinical success in these patients was observed in 53 cases (40.46%). The division of patients according to age confirmed the claims about the frequency of AIS in older people (67.94 %) compared to younger people (32.06 %). An increase in unfavorable clinical outcomes was observed in people over 65 years of age, but it did not prove to be significant.

Conclusion: The results of the conducted research can be compared with the results of other authors and confirm the already stated and proved claims related to stroke and MT outcomes. It has been proven that the success of MT affects the clinical outcome of patients treated for AIS and that the frequency of stroke increases with age but does not affect the clinical outcome of patients.

Key words: stroke, intravenous thrombolysis, mechanical thrombectomy

4. UVOD

Cerebrovaskularnim bolestima naziva se skupina vaskularnih poremećaja koji zahvaćaju moždane ili vratne krvne žile, u većoj mjeri arterije u odnosu na vene. Oštećenje krvnih žila očituje se poremećajem cirkulacije koja se najčešće manifestira sindromom moždanog udara (MU)(1). Podjela moždanog udara temelji se na mehanizmu nastanka oštećenja mozga i lokalizaciji ishemije ili krvarenja. Prema mehanizmu nastanka oštećenja mozga, razlikuju se dvije vrste moždanog udara; ishemijski moždani udar (IMU) koji nastaje kao posljedica tromboze i/ili tromboembolije moždane arterije i hemoragijski moždani udar (HMU) koji nastaje kao posljedica ruptуре krvne žile u mozgu. Ovisno o lokalizaciji krvarenja, hemoragijski moždani udar se dijeli na intracerebralno krvarenje (ICH), intraventrikularno krvarenje (IVH), subarahnoidalno krvarenje (SAH), subduralno krvarenje (SDH) i epiduralno krvarenje (EDH) (2).

Akutni ishemijski moždani udar (AIMU) najučestalija je vrsta moždanog udara, prisutna kod čak 80% od ukupno oboljelih pacijenata (3). Temeljni uzrok AIMU-a jest okluzija moždanih arterija prilikom tromboze ili tromboembolije s posljedičnim prekidom dotoka krvi u zahvaćenu regiju mozga (4). Prekidom cirkulacije prekinuta je i opskrba mozga kisikom i hranjivim tvarima što se najprije očituje disfunkcijom uz popratno propadanje moždanog tkiva.

Već gotovo dvadeset godina, intravenska tromboliza (IVT) rutinski se provodi u svrhu ponovnog uspostavljanja cirkulacije. Međutim, zbog njezinog uskog vremenskog okvira, tj. primjene unutar 4,5 sati od pojave simptoma i zbog slabijeg učinka IVT kod okluzije velikih cerebralnih krvnih žila (5), u praksu je uvedena nova metoda liječenja AIMU-a, tzv. mehanička trombektomija (MT). MT je komplementarna metoda IVT-u koja se provodi kod okluzije velikih moždanih arterija. Zahvat se provodi aspiracijom krvnog ugruška i/ili pomoću samoširećih intrakranijskih stentova koji imaju sličan učinak na trombe, neovisno o dobi pacijenta. Učinkovitost MT potvrdili su rezultati više randomiziranih multicentričnih studija (ESCAPE, EXTEND-IA, MR CLEAN, REVASCA i SWIFT-PRIME) koje su 2015. godine dokazale da je endovaskularno liječenje moždanog udara učinkovitija metoda liječenja u usporedbi sa IVT, poglavito kada govorimo o okluziji velikih moždanih arterija (6).

5. EPIDEMIOLOGIJA MOŽDANOG UDARA

MU glavni je uzrok invaliditeta i drugi uzrok smrtnosti u svijetu. Otprilike 15 milijuna ljudi tijekom godine doživi MU, od toga 5 milijuna ljudi završi smrtnim ishodom, a još 5 milijuna završi sa trajnim invaliditetom (7). Prisutnost i učinci MU povezuju se s porastom i starenjem svjetske populacije, kao i globalnim smanjenjem stope smrtnosti u posljednjem desetljećima (8). Većina smrtnih slučajeva (80 %) uzrokovana je AIMU-om, dok preostalih 20 % odgovara HMU. Broj smrtnih slučajeva varira među rasama, etničkim skupinama, ovisi o podtipu moždanog udara i lokaciji intracerebralne hemoragije ili ishemije (9). Posljednjih godina u razvijenim zemljama uočen je pad ukupne incidencije i smrtnosti od MU, dok u zemljama u razvoju učestalost pojave i stopa smrtnosti rastu (10). U razvijenim zemljama poput Njemačke i SAD-a, MU zauzima treće mjesto kao uzrok smrtnosti, nakon srčanih bolesti i malignih tumora. Prema statističkim podacima, svaki deseti Nijemac iznad 50. godine života umire od MU. Budući da je brojnim istraživanjima dokazano da su podaci o mortalitetu u pozitivnoj korelaciji sa životnom dobi, porastom dobne granice linearno raste i stopa smrtnosti, tako i u Njemačkoj MU zauzima drugo mjesto po uzroku smrtnosti u populaciji iznad 70. godine života (11). Tijekom posljednjih desetljeća uočen je porast incidencije MU za 25 % u populaciji između 20. i 64. godine života. Također je uočeno da u zemljama niskog i srednjeg dohotka MU zahvaća sve mlađu populaciju, pogotovo na području Azije, te je samim time i smrtnost u tim područjima veća nego u zapadnoj i istočnoj Europi, Americi i u Australiji (8). U izvješću o umrlim osobama u Hrvatskoj u 2020. godini zabilježeno je da cerebrovaskularne bolesti zauzimaju drugo mjesto u uzroku smrtnosti stanovništva, odmah nakon ishemijske bolesti srca, te da češće zahvaćaju osobe ženskog spola (12). Posljednji podaci Eurostata za 2019. godinu pokazuju da Hrvatska ima najvišu stopu smrtnosti od cerebrovaskularnih bolesti u Europi iako je u posljednjih 15-ak godina zabilježeno smanjenje smrtnosti u iznosu od 46% (od 287/100 000 u 2002. godini na 155/100 000 u 2018. godini) (13).

6. ANATOMIJA MOŽDANE CIRKULACIJE

Osnovna podjela moždane cirkulacije sastoji se od prednje (karotidni sliv) i stražnje moždane cirkulacije (vertebrobazalni sliv). Na bazi lubanje u subarahnoidalnom prostoru nalaze se sve velike intrakranijalne arterije povezane u Willisov arterijski prsten. Willisov arterijski prsten omogućuje anastomozu velikih intrakranijalnih arterija povezivanjem prednjih moždanih arterija preko prednje komunikantne arterije (ACoA) i vezom između stražnjeg i prednjeg arterijskog sustava preko stražnje komunikantne arterije (ACoP). Vanjsku i unutarnju karotidnu arteriju povezuje *arteria ophthalmica*, a velike intrakranijalne arterije međusobno su povezane pijalnim kolateralama (10). Pijalne žile povezane su u kolateralnu mrežu koja omogućuje normalan cerebralni protok krvi tijekom okluzije velike intrakranijalne žile (14). Zatim, prednji i stražnji cirkulacijski sustavi sadrže još tri dijela: ekstrakranijalni dio te velike i male intrakranijalne ogranke. Svaki ogranak sadrži karakterističnu funkciju, individualnu strukturu stijenke i anastomozu (1).

Prednja moždana cirkulacija započinje u luku aorte koji se grana na brahiocefalični trunkus iz kojeg polazi desna arterija subklavija i desna zajednička karotidna arterija (*a. carotis communis*, ACC), te lijevu zajedničku karotidnu arteriju i lijevu arteriju subklaviju. U razini T4 kralješka zajednička karotidna arterija dijeli se na unutarnju (*a. carotis interna*, ACI) i na vanjsku karotidnu arteriju (*a. carotis externa*, ACE). Grane unutarnjih karotidnih arterija su: *a. ophthalmica*, *a. hypophyseae superior*, *a. communicans posterior*, *a. chorioidea* te *a. cerebri media* (ACM) i *a. cerebri anterior* (ACA). Perfuzijsko područje karotidne arterije zahvaća frontalni, parijetalni i prednji dio temporalnog režanja, septum i bazalne strukture prednjeg mozga, hipotalamus, hipofizu, optički živac i mrežnicu oka (10,15).

Iz potključnih arterija (*a. subclavia*) granaju se vertebralne arterije (*aa. vertebrales*, AV) koje kroz *foramen transversarium* prolaze kroz poprečne nastavke kralježaka te ulaskom u mozak, kroz *foramen magnum*, formiraju stražnju cirkulaciju mozga i leđne moždine (15). Vertebralne arterije granaju se na prednju i stražnju spinalnu arteriju koje služe za opskrbu leđne moždine te na *a. cerebelli posterior inferior* (PICA) čija je funkcija opskrba donje površine malog mozga. Spajanjem lijeve i desne vertebralne arterije nastaje bazilarna arterija koja sadrži nekoliko grana za snabdjevanje moždanog debla, cerebralnog korteksa, pužnice i dijela malog mozga. U konačnici, služi za opskrbu donjeg dijela temporalnog režnja i dijela okcipitalnog režnja (10).

7. ČIMBENICI RIZIKA ZA NASTANAK MOŽDANOG UDARA

Moždani udar je složeno stanje koje nastaje kombinacijom genetske predispozicije i okolišnih determinanti. U čimbenike rizika se ubrajaju sve bolesti, stanja, životne navike koje mogu uzrokovati MU. Prema utjecaju nastanka MU, čimbenici rizika se dijele na promjenjive i nepromjenjive. Faktori na koje se ne može utjecati, tzv. nepromjenjivi faktori, uglavnom su genetske prirode, uključuju obiteljsku anamnezu, rasu, etničku pripadnost, te dob i spol. Zbog nemogućnosti utjecaja na navedene faktore, veća je pozornost usmjerena na čimbenike koji su povezani sa stilom života čijom prevencijom se može znatno smanjiti učestalost pojave MU. Faktori koji su povezani sa stilom života su pušenje, visoki krvni tlak, sjedilački način života, stres, prehrambene navike, srčane bolesti, dijabetes i mnogi drugi (16).

Pojava MU moguća je u različitim dobnim skupinama, većinom zahvaća stariju životnu dob, te je prisutna u oba spola. Hipertenzija predstavlja najvažniji potencijalno promjenjivi čimbenik rizika za MU, zatim loše prehrambene navike (prehrana s malo voća, povrća i cjelovitih žitarica te bogata natrijem i šećerom), tjelesna neaktivnost s posljedičnom pretilošću, dijabetes, konzumacija alkohola i stres promjenjivi su faktori na koje se može utjecati, a samim time i smanjiti morbiditet i smrtnost uzrokovanu moždanim udarom (16).

8. MOŽDANI UDAR

MU se definira kao akutni početak i globalni neurološki deficit vaskularnog podrijetla (17). Klinički znakovi globalnog poremećaja cerebralne funkcije vrlo brzo postaju vidljivi, traju najmanje 24 sata ili dovode do smrti te se ne mogu pripisati drugim uzrocima osim vaskularnim. Poremećaj cirkulacije može biti uzrokovan nedostatkom protoka krvi ili krvarenjem (18). Dugi niz godina težilo se za klasifikacijom pacijenata s MU jer preciznost određivanja tipa MU pruža bolju prognozu preživljenja, recidiva i funkcionalnog ishoda (19). Općenito, MU-i se mogu klasificirati prema kliničkim simptomima, etiologiji, patogenezi, vremenskom tijeku, težini, lokalizaciji i morfoloiji (18). Prema tome, ovisno o etiologiji razlikujemo akutni ishemijski moždani udar (AIMU) i hemoragijski moždani udar (HMU) koji se pojavljuje u vidu ICH te IVH, SAH, SDH ili EDH (17).

8.1. Hemoragijski moždani udar

Hemoragijski moždani udar (HMU) definira se kao akutna neurološka ozljeda koja nastaje uslijed intrakranijalnog krvarenja (20), a čini otprilike 5 % do 21 % akutnih MU (21). HMU se poput AIMU-a manifestira iznenadnom pojavom simptoma i neurološkog deficita, stoga za postavljanje dijagnoze nisu dovoljni samo anamneza i fizikalni pregled nego je potrebno provesti odgovarajuće slikovne dijagnostičke metode poput CT-a, MR-a i DSA koja predstavlja zlatni standard za identifikaciju vaskularnih anomalija. Ovisno o lokalizaciji krvarenja, razlikuju se dva mehanizma nastanka HMU, krvarenje izravno u moždani parenhim tzv. intracerebralna hemoragija (ICH) ili krvarenje u cerebrospinalnu tekućinu (CSF). CSF se također dijeli na krvarenje u subarahnoidalni prostor, odnosno SAH, te između ovojnica koje obavijaju mozak, subduralno krvarenje te krvarenje između lubanje i moždanih ovojnica tzv. epiduralno krvarenje. Postoje klasični simptomi koji se javljaju kod većine bolesnika te upućuju na prisutnost HMU, a to su intenzivna glavobolja uzrokovana povećanjem intrakranijalnog tlaka prisutna kod SAH-a, zatim mučnina, povraćanje, gubitak svijesti i epileptični napadaji (20).

8.1.1. Intracerebralna hemoragija

8.1.1.1. Epidemiologija

Intracerebralna hemoragija (ICH) čini 10 % do 15 % svih MU te nosi vrlo visoke stope morbiditeta i mortaliteta (22). Istraženo je da ICH ima pet puta veću stopu mortaliteta u odnosu

na ishemijske događaje (20) te da se polovica smrti dogodi unutar prva dva dana od MU (22). Razlika u preživljenju najizraženija je neposredno nakon MU pri čemu postoji četiri puta veći rizik od smrti, a u narednim tjednima rizik od smrtnosti se postupno smanjuje (20).

8.1.1.2.Etiologija

Najčešći uzroci ICH su hipertenzija i amiloidna angiopatija povezana sa dobi, međutim ne smiju se zanemariti i pušenje, antikoagulantna terapija, pretjerana konzumacija alkohola i droga koji također povećavaju rizik. ICH se očituje iznenadnom pojavom žarišnog neurološkog deficita koji svake minute sve više napreduje. Područje deficita označava mjesto početnog krvarenja koje zbog nakupljanja tekućine prerasta u edem. Hematom izaziva lokalni edem i oštećenje neurona u susjednom moždanom parenhimu koje većinom traje od pet dana do dva tjedna, s najvećim povećanjem edema tijekom prva 72 sata (22). Širenje hematoma utječe na kliničko stanje i ishod MU. Istraživanja su pokazala da rano širenje hematoma povećava rizik od smrtnosti i lošeg funkcionalnog ishoda, pri čemu povećanje veličine hematoma za 10% rezultira 5% većim rizikom od smrtnog ishoda (20).

Lokalizacija ICH ovisi o uzroku koji je potaknuo njezin nastanak. Ukoliko je uzrok hipertenzija ICH će se najčešće prikazati u području bazalnih ganglija te ima sklonost širenju u obližnji ventrikularni sustav, a kod amiloidne angiopatije prisutne su lezije perifernog moždanog parenhima (lobarne hemoragije) (22).

Hipertenzija je najčešći uzrok spontanog ICH u odraslih. Mehanizam nastanka povezan je s utjecajem arterijskog krvnog tlaka na male penetrantne arterije koje potječu iz velikih intrakranijalnih krvnih žila. Djelovanjem hipertenzije, spomenute krvne žile mogu razviti hiperplaziju i hijalinizaciju intime te medijalnu degeneraciju što uzrokuje fokalnu nekrozu i rupturu. Ozljeda krvnih žila također može dovesti do nastanka mikroaneurizme koje su sklone naknadnoj rupturi i posljedičnoj mikro ili makrohemoragiji.

Cerebralna amiloidna angiopatija (CAA) drugi je najčešći uzročnik spontanog ICH koji pretežito zahvaća osobe starije životne dobi. Karakterizirana je taloženjem amiloidnog beta-peptida u leptomeningealnim i korteksnim zidovima malih i srednjih krvnih žila. Zahvaćene krvne žile podložne su fibrinoidnoj degeneraciji, nekrozi i stvaranju mikroaneurizmi koje naknadno mogu rupturirati i uzrokovati mikrokrvarenja ili veći hematom.

Također postoje i sekundarni, manje učestali, uzroci ICH u koje se ubrajaju vaskularne abnormalnosti, neoplazme i hemoragijska transformacija infarkta. Pod vaskularne abnormalnosti se podrazumijevaju arterio-venske malformacije, aneurizme i kavernoze

malformacije. Ukoliko je riječ o neoplazmi govori se o makroskopskom krvarenju čija prisutnost ovisi o histološkom tipu tumora. Krvarenje može biti ograničeno unutar tumora ili se može proširiti na okolni moždani parenhim i druge odjeljke. Hemoragijska transformacija infarkta opisuje krvarenje koje je nastalo na području već postojećeg ishemijskog moždanog udara te se prezentira u dva oblika, u obliku petehije i parenhimskog hematoma. Najčešće se javlja drugi tjedan od pojave AIMU-a ili kao rana hemoragijska transformacija u uvjetima trombolize i mehaničkog vađenja ugruška. Za razliku od petehija, parenhimski hematoma predstavlja hitno stanje te u više od 30% slučajeva ukazuje na kliničko pogoršanje i loš ishod (20).

8.1.1.3. Dijagnostika

U kliničkoj praksi poznate su četiri dijagnostičke metode koje služe za prikaz ICH, to su nativna kompjuterizirana tomografija (nCT), te postkontrastne pretrage poput CT angiografije (CTA), magnetske rezonancije (MR) i digitalne subtrakcijske angiografije (DSA). Sve četiri metode omogućuju detekciju patološke promjene ili pregled krvnih žila mozga, s tim da je nCT zbog svoje brzine, osjetljivosti i dostupnosti zauzeo prvo mjesto kod sumnje na ICH. Tipična prezentacija akutnog krvarenja na nativnom CT pregledu je okrugla hiperdenzna masa, ponekad heterogena, intenziteta od 40 do 60 Hounsfieldovih jedinica (HU), a interpretacija ovisi o debljini CT sloja i parametrima skeniranja. Prema tome ukoliko se radi o manjim krvarenjima potrebno je snimati mozak u tankim slojevima.

CT angiografija druga je po redu dijagnostička metoda koja se provodi za otkrivanje sekundarnog uzroka ICH poput aneurizme, arterio-venske malformacije ili kod sumnje na povećanje hematoma. Prilikom sumnje na povećanje hematoma provodi se snimanje uz primjenu kontrastnog sredstva unutar tri sata od pojave simptoma. Ukoliko se unutar hematoma primijeti pojačanje intenziteta veličine 1 do 2 mm može se posumnjati na prisutnost male pseudoaneurizme ili aktivne ektravazacije kontrastnog sredstva unutar hematoma.

MR je novija metoda koja se ne temelji na zračenju i bilježi velike napretke, ali dužina trajanja pretrage i pojedine kontraindikacije poput prisustva metalnih stranih tijela onemogućavaju njezinu primjenu u hitnim stanjima. MR snimka temelji se na jačini magnetskog polja, odabiru impulsa i širini pojasa. Razmjerna je otkrivanju ICH-a na CT-u, s boljom detekcijom kroničnog krvarenja. Superiornija je za prikaz mikrohemoragije uzrokovane hipertenzijom i CAA-om, zatim za prikaz vaskularnih malformacija, aneurizmi i tumora (20).

8.1.2. Subarahnoidalno krvarenje

8.1.2.1. Epidemiologija

Za razliku od ICH, SAH čini 3% do 5% svih MU (20) te je učestaliji kod osoba ženskog spola i osoba starije životne dobi, iznad 70 godina (23). Ukoliko se radi o spontanom SAH-u većinom su zahvaćene osobe srednje životne dobi, mlađe od 45 godina, s također velikom smrtnosti unutar 30 dana od nastupa MU. Većina smrti javlja se u ranoj fazi bolesti, a 61% smrtnih slučajeva se dogodi unutar dva dana od početnog događaja (20). Na području Europe SAH je zauzeo prvo mjesto po učestalosti u Finskoj, a najrjeđe se pojavljuje u Francuskoj (23).

8.1.2.2. Etiologija

Najčešći uzrok spontanog SAH-a je ruptura cerebralne aneurizme, najčešće unutarnje karotidne arterije, prednje komunikantne ili srednje cerebralne arterije. Intrakranijske aneurizme su lokalna proširenja cerebralnih arterija za 50% od prirodne veličine lumena krvne žile. Uzrokovane su lokaliziranim propadanjem strukture arterijske stijenke i hemodinamskim čimbenicima (23). Najčešći uzrok aneurizme je upalni proces prilikom čega dolazi do slabljenja arterijske stijenke s posljedičnom dilatacijom, stvaranjem aneurizme, a na kraju ovisno o proširenju aneurizme nastaje i ruptura (24). Ukoliko se radi o pravoj aneurizmi zahvaćena su sva tri sloja arterije, intima, medija i adventicija. Ako se uzme u obzir anatomija mozga i intrakranijalnih krvnih žila, velike krvne žile mozga nalaze se u subarahnoidalnom prostoru, odnosno ekstrakranijalno, te imaju značajno manje potpornog tkiva što također pridonosi razvoju aneurizmi (23).

Ovisno o obliku razlikujemo tri vrste aneurizme, vrećaste (sakularne), aterosklerotične (fuziformne) i disecirajuće aneurizme.

Sakularne aneurizme okruglog su oblika i na snimci izgleda kao da je uskim vratom vezana uz stijenku krvne žile (23). Najčešće nastaje na arterijskim spojevima, bifurkacijama ili oštrim arterijskim kutovima gdje prekomjerni hemodinamski tlak vrši pritisak na arterijsku stijenku (24).

Prisutnost fuziformnih aneurizmi u mozgu nije toliko čest, a njezin nastanak vezan je uz prisutnost ateroskleroze (23). Razvojem ateroskleroze sužava se lumen krvne žile, a protok krvi ostaje isti uz porast arterijskog tlaka. Zbog tendencije prolaska jednake količine krvi kroz suženi dio lumena krvne žile, na stijenku se vrši povećani pritisak pri čemu stijenka slabi te nastaje postenotičko proširenje arterije iza aterosklerotskog plaka. Najčešća pojava aterosklerotičnih aneurizmi zamijećena je na bazilarnoj i unutarnjoj karotidnoj arteriji (23).

Disecirajuća aneurizma nastaje prilikom razdvajanja slojeva arterijske stijenke. Zbog razdora intime dolazi do prolaska krvi, stvaranja lažnog lumena, a samim time i do izbočenja oslabljenih vanjskih slojeva stijenke. Disecirajuće aneurizme većinom nastaju u sklopu unutarnje karotidne arterije, srednje cerebralne arterije i na arterijama vertebro-bazilarnog sliva (23).

Nastanku SAH-a prethodi ruptura aneurizme. Ruptura ovisi veličini i lokalizaciji aneurizme, pri čemu se rizik povećava ukoliko aneurizma proizlazi iz stražnjih komunikantnih arterija ili stražnje cerebralne cirkulacije te uvećanjem aneurizme iznad 7 mm u promjeru (25).

8.1.2.3. Dijagnostika

Prva po izboru metoda za dijagnostiku SAH-a je kompjuterizirana tomografija. CT se provodi bez uporabe kontrastnog sredstva jer je svježa krv na CT-u hiperdenzna pa je lako uočljiva. Osim zbog visoke atenuacije, SAH je prepoznatljiv i zbog tipične lokalizacije u području bazalnih cisterni i kortikalnog sulkusa. Ukoliko se sumnja na SAH potrebno je žurnije CT skeniranje jer promjenom sastava krvi opada i osjetljivost CT-a. Najveća osjetljivost je unutar 12 sati od početka krvarenja te iznosi 98 % (20), a nakon 7 dana krvarenje postaje slabije uočljivo. Pomoću CT-a moguće je odrediti količinu krvi u subarahnoidalnom prostoru i ventrikularnom sustavu, može se izmjeriti širina ventrikla, dijagnosticirati ishemija, dodatno krvarenje i predvidjeti lokalizacija rupturirane aneurizme (23).

Negativan CT nalaz može isključiti sumnju na SAH većeg volumena koji nastaje rupturom aneurizme. Za mikrokrvarenja u subarahnoidalnom prostoru koja nisu uočena na CT-u, moguće je provesti lumbalnu punkciju s ciljem analize likvora (20). Ako se lumbalnom punkcijom dobije uzorak krvavog likvora, to znači da je prisutno krvarenje u subarahnoidalnom prostoru. Pozitivan nalaz moguće je dobiti 2 do 4 sata od početka krvarenja, ali i nakon mjesec dana od pojave krvarenja. Međutim, specifičnost lumbalne punkcije nije 100% jer se ponekad tijekom izvođenja lumbalne punkcije mogu oštetiti epiduralne krvne žila što rezultira lažno pozitivnim nalazom (23).

CT angiografija je neinvazivna kontrastna CT pretraga koja se provodi uz uporabu jednog kontrastnog sredstva. Tijekom pretrage se injicira ukupno 65 do 70 ml kontrastnog sredstva ovisno o konstituciji pacijenta, odnosno 3 do 4 ml/s, s ciljem prikaza krvnih žila mozga. CTA je jedna od važnijih metoda u detekciji cerebralnih aneurizmi jer ima visoku osjetljivost u iznosu od 97 % (23).

8.2. Akutni ishemijski moždani udar

8.2.1. Epidemiologija

Akutni ishemijski moždani udar (AIMU) vrsta je MU koja nastaje smanjenim ili potpunim prekidom opskrbe mozga kisikom i hranjivim tvarima što je, prema epidemiološkim podacima, znatno češća pojava u odnosu na cerebralnu hemoragiju. Znatno dio MU pripada AIMU, otprilike oko 80 %, no ishod često nije toliko koban kao kod HMU. Ukoliko bolesnik preživi MU, postoji rizik za ponovni infarkt čija pojava ovisi o podtipu MU i o vremenu koje je prošlo od prvog infarkta. Prema svjetskim istraživanjima prosječna 30-dnevna smrtnost nakon prvog ishemijskog MU je oko 22,9 %, s izuzetkom Japana (17 %) i Italije (33 %). Na temelju podataka iz istraživačke infrastrukture *Rochester Epidemiology Project* (REP) uočeno je da što više vremena prođe od pojave prvog MU rizik od smrti se povećava. Naime, nakon 7 dana od prisutnosti AIMU-a rizik od smrti će biti 7 %, zatim nakon 30 dana biti će 14 %, nakon 1 godine 27 %, a nakon 5 godina 53 %. Ista korelacija vrijedi i za rizik od ponovnog AIMU-a. Odmakom vremena povećava se rizik od ponovljenog MU, ali u nešto manjoj mjeri. Nakon 7 dana rizik od pojave AIMU-a je 2 %, nakon 30 dana 4 %, nakon 1 godine 12 %, a nakon 5 godina 29 %. Ovisno o podtipu MU, rizik za ponovni AIMU iznosi 18,5 % za cerebralnu ili intrakranijalnu aterosklerozu velikih arterija, zatim 5,3 % za kardioemboliju, 1,4 % za lakunarni infarkt i 3,3 % za infarkt nepoznatog uzroka (7).

8.2.2. Patofiziologija

Normalno funkcioniranje moždanog tkiva ovisi o cerebralnoj perfuziji koja iznosi otprilike 50 mL/min na 100 g moždanog tkiva te o dovoljnoj opskrbi arterijske krvi glukozom i kisikom (10). Moždani parenhim sadrži iznimno male zalihe glukoze i kisika što znači da prekidom dotoka hranjivih tvari dolazi do naglog poremećaja moždanih funkcija te nastaje ishemija (11).

Prvi simptomi ishemije uočavaju se padom perfuzije ispod 22 mL na 100 g moždanog tkiva u minuti. Nedostatak glukoze i kisika uzrokuje iscrpljivanje energetske zalihe neurona, a samim time i poremećaj ionskih gradijenata i električnih potencijala (1). Stupanj oštećenja neurona ovisi o vremenu trajanja ishemije i o veličini zahvaćenog područja. Dugotrajna hipoperfuzija uzrokuje ireverzibilnu destrukciju tkiva, nekrozu neurona i potpornih stanica, a područje u kojoj je došlo do te promjene naziva se zona infarkta (1).

Za održavanje normalne cerebralne cirkulacije važan je mehanizam autoregulacije koji moždani protok održava konstantnim unutar raspona vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka od 50 do 160 mmHg. Za regulaciju protoka krvi u mozgu odgovorne su arteriole koje na različite

podražaje odgovaraju vazodilatacijom ili vazokonstrukcijom glatkih mišićnih stanica (10). Pad unutarnjeg krvožilnog tlaka uzrokuje proširenje arteriola, a povišenjem krvnog tlaka dolazi do njihova suženja (11).

Na moždani protok utječu i metabolički čimbenici, posebice $p\text{CO}_2$ i $p\text{O}_2$. Povećana koncentracija $p\text{CO}_2$ proširuje krvne žile mozga i na taj način uzrokuje povećanje cerebralnog protoka. Isto tako udisanje mješavine zraka sa smanjenim udjelom kisika uzrokuje povećanje perfuzije, a udisanje čistog kisika njeno smanjenje (11).

Neurološki simptomi nastaju tek kada protok cerebralne cirkulacije, određene lokalizacije, padne ispod 30% od normalne vrijednosti. Najprije se očituju funkcionalni poremećaji mijelne tvari, dok strukturalni metabolizam može ostati nepromijenjen (11).

U području ishemije poremećen je transport iona kroz staničnu membranu pa dolazi do nakupljanja tekućine u neuronima i gliji. U stanici raste koncentracija iona natrija i kalcija, a koncentracija kalija se smanjuje (26). Posljedično dolazi do pretjerane akumulacije laktata, laktacidoze, koja djeluje vazodilatacijski. Zbog vazodilatacije povećan je protok krvi u ishemijskom području, ali zbog patološke promijene moždanog tkiva smanjena je uporaba hranjivih tvari iz krvi. Opisana pojava naziva se luksuzna perfuzija i predstavlja početni stadij ishemije. Nakon luksuzne perfuzije nastupa slijedeći stadij koji se naziva vazoparaliza. U drugom stadiju dolazi do poremećaja mehanizma autoregulacije. Protok krvi u ishemijskom području pasivno slijedi perfuzijski tlak na dva načina. Prvi način opisuje pojavu intracerebralne krađe krvi. Zdravo tkivo preuzima krv iz ishemičnog područja zbog vazodilatacije koja je nastala kao posljedica povišene koncentracije CO_2 . Drugi način nastaje prilikom hiperventilacije bolesnika. Tijekom hiperventilacije snižava se koncentracija $p\text{CO}_2$, a povećava saturacija O_2 te u zdravom dijelu mozga dolazi do suženja krvnih žila i potiskivanja krvi u ishemijsko područje (11).

8.2.3. *Klasifikacija*

Kao što je prethodno objašnjeno ishemijski moždani udar nastaje naglim prekidom moždane cirkulacije. Zbog neadekvatne perfuzije moždanog tkiva poremećena je opskrba mozga kisikom i glukozom te najprije dolazi do reverzibilnog gubitka funkcije tkiva, a nakon određenog vremenskog razdoblja nastaje infarkt s nekrozom neurona i potpornih stanica (glija) (27). U svrhu postavljanja ispravne dijagnoze, brzog liječenja i predviđanja budućeg rizika, razvile su se različite etiološke klasifikacije AIMU-a. Cilj klasifikacije je identifikacija potencijalnog uzroka MU, a temelji se na dva glavna pristupa. Prvi je fenotipski pristup koji analizira kliničke

i dijagnostičke rezultate te ih klasificira u glavne etiološke skupine. Prema tome pacijent može pripasti različitim etiološkim skupinama što onemogućuje precizno tumačenje nalaza i adekvatno liječenje. Idući, uzročni, pristup svrstava pacijente u jednu etiološku skupinu na temelju kliničkih značajki, vaskularnih čimbenika rizika i dijagnostičkih nalaza. Dugogodišnjim istraživanjem i isprobavanjem različitih metoda tipizacije MU uzimajući u obzir samo kliničku sliku pacijenta ili samo dijagnostičke rezultate, a kasnije i kombinacijom tih dviju metoda razvile su se klasifikacije koje su danas široko prihvaćene i obavezne u svakodnevnom radu. Glavna klasifikacija AIMU-a prihvaćena na međunarodnoj razini jest uzročna TOAST klasifikacija (*Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment*), a novim tehnološkim dostignućima dostupne su nove klasifikacije kao što su *Causative Classification System* (CCS) i klasifikacija A-S-C-O (*Atherosclerosis, Small-vessel disease, Cardiac source, Other cause*).

TOAST klasifikacija uvedena je 1993. godine radi razvrstavanja AIMU-a u podvrste na temelju etiologije (28) te u svrhu istraživanja potencijalne učinkovitosti antikoagulansa danaparoida u liječenju različitih tipova AIMU (29). Ovaj se sustav prvenstveno temeljio na kliničkim značajkama te na dijagnostičkim informacijama dobivenim iz neurooslikavanja, ehokardiografije, neurosonografije i cerebralne angiografije. Ispitivanje nije pokazalo učinkovitost korištenja antikoagulansa danaparoida, ali ti rezultati nisu utjecali na daljnji razvoj i primjenu TOAST klasifikacije. Navedena klasifikacija se sastoji od pet podvrsta koje predstavljaju potencijalne uzroke AIMU-a, a to su ateroskleroza velikih arterija (LAA), kardioembolija (CE), okluzija malih arterija (SAO), MU uzrokovan ostalim utvrđenim uzrocima (SOC) te MU nepoznatog uzroka (SUC). Ukoliko se opisuje MU nepoznatog uzroka smatra se da nije pronađen niti jedan uzrok usprkos opsežnoj obradi pacijenta ili se sumnja na dva ili više potencijalna uzroka (29). Zbog svoje jednostavnosti, objektivnosti i pristupačnosti TOAST klasifikacija je od početka prepoznata u svijetu i provedena u svakodnevnu primjenu jer omogućuje brzu klasifikaciju u akutnoj fazi MU (18).

Unatoč svim prednostima TOAST klasifikacije, uočeno je da se veliki broj MU pripisuje nepoznatom uzroku. Iz tog razloga izražena je potreba za boljom klasifikacijom MU, utemeljenom na dokazima. Godine 2003. skupina liječnika razvila je CCS klasifikaciju koja je na temelju rezultata dobivenih različitim modernim dijagnostičkim uređajima, poput difuzijski ponderirane MRI i MR angiografije, donosila preciznije zaključke. Također, CCS ima mogućnost uzročnog i fenotipskog pristupa etiološkoj klasifikaciji, a prilikom određivanja uzroka MU fokusira se na pet kriterija: na kliničku procjenu, snimanje mozga, ekstrakranijalni

i intrakranijalni vaskularni pregled, evaluaciju srca i na istraživanje neuobičajenih uzroka MU (29).

Ovisno o promjenama koje nastaju na krvnim žilama mozga, opisana su tri uzroka AIMU-a razvrstana po uzoru na TOAST klasifikaciju. Opisani su okluzija malih arterija, poznata pod nazivom mikroangiopatija, ateroskleroza velikih arterija, tzv. makroangiopatija te kardioembolija.

8.2.3.1. Mikroangiopatija

Mikroangiopatija bolest je malih krvnih žila uzrokovana arterijskom hipertenzijom, hijalinom aterosklerozom i mikroateromima (10). Najčešća posljedica mikroangiopatije je lakunarni infarkt (LS) koji čini gotovo trećinu ishemijskih MU (30), a nastaje okluzijom malih dubokih perforantnih arterija (1). Bez obzira na veličinu (20 mm), lakunarni MU zapravo može uzrokovati teška oštećenja ostavljajući mnoge pacijente dementnima i tjelesno onesposobljenima. Brojne patološke studije su pokazale da se većina LS-a nalazi distalno od okluzivnih lezija malih perforantnih arterija te da su uz LS najčešće vezana dva patogena mehanizma, endotelna disfunkcija i poremećaj krvno-moždane barijere. Endotelna disfunkcija provjereno je najvažniji mehanizam koji djeluje na niz procesa narušavajući sastav i funkciju krvnih žila. Naime, endotel sudjeluje u različitim procesima među kojima valja spomenuti regulaciju tonusa krvnih žila, regulaciju fibrinolize, odnosno koagulacije, zatim predstavlja komponentu procesa upale i angiogeneze. Zbog endotelne disfunkcije dolazi do strukturnog i funkcionalnog oštećenja krvnih žila prilikom čega endotel postaje popustljiv i upaljen. Daljnja oštećenja uzrokuju poremećaj autoregulacije te posljedičnu vazodilataciju koja onemogućava pravilnu perfuziju. Vezivno tkivo zamjenjuje normalne slojeve stijenke pa dolazi do njezinog zadebljanja, a to sve rezultira krajnjim suženjem lumena, trombozom i okluzijom krvne žile (30). LS moguće je prikazati CT-om, a najčešće se vide u bazalnim ganglijima, supkortikalno, u prednjem dijelu moždanog debla, a ponekad i u malom mozgu (11). Veliki broj lakunarnih MU nije prepoznato zbog lokalizacije u područjima koja nisu funkcionalno značajna pa se kaže da uzrokuju tzv. tihi infarkt (1).

8.2.3.2. Makroangiopatija

Pod makroangiopatijom podrazumijevaju se bolesti velikih krvnih žila, a najčešći uzrok je ateroskleroza ekstrakranijalnih i intrakranijalnih arterija. Očituje se infarktima većim od 15 do

20 mm koji zahvaćaju korteks, mali mozak, moždano deblo i subkortikalne regije, a lokalizacija ovisi o zahvaćenosti određene arterije prednje ili stražnje cirkulacije.

Infarkti prednje cirkulacije uzrokovani aterosklerozom karotidne arterije najčešće zahvaćaju srednju cerebralnu arteriju što rezultira teritorijalnim infarktom središnjeg dijela mozga. U područje infarkta uklopljeni su prednji dio parijetalnog režanja, stražnji dio frontalnog režanja i gornji dio temporalnog režanja te duboka siva tvar i korteks, pri čemu je teritorij prednje cerebralne arterije pošteđen zbog intaktnog Willisovog prstena.

Ateroskleroza velikih krvnih žila može utjecati i na vertebrobazilarni sustav. Vertebrobazilarni sustav čine vertebralne arterije, bazilarne i stražnje cerebralne arterije koje služe za prehranu moždanog debla i malog mozga. Pri okluziji proksimalne i srednje bazilarne arterije, opsežni infarkti vidljivi su u ponsu, malom mozgu, donjem i medijalnom dijelu temporalnih režnjeva, okcipitalnim režnjevima velikog mozga i stražnjem dijelu talamusa. Dok okluzija distalne bazilarne arterije zahvaća srednji mozak i talamus.

Hemodinamski infarkti odnose se na infarkt graničnih područja koje opskrbljuju velike krvne žile mozga. Postoje dvije vrste infarkta granične supratentorijalne regije, kortikalni i subkortikalni infarkt. Kombinacijom kardioembolije i hipoperfuzije nastaje infarkt mozga kortikalne granične regije koji zahvaća područje između *a. cerebri anterior*, *a. cerebri media* i *a. cerebri posterior*. Infarkt subkortikalne granične regije zahvaća područje između dubokih i površinskih grana *a. cerebri media* (31).

8.2.3.3. Kardioembolija

Kardioembolijski MU čini 14-30% akutnih ishemijskih moždanih udara, a predstavlja najteži podtip AIMU-a s visokim rizikom ranih i kasnih embolijskih recidiva i visokom stopom mortaliteta. Incidencija kardioembolijskog MU raste s porastom dobi te je povezana s prekomjernom konzumacijom alkohola, hipertenzijom, valvularnom srčanom bolešću, mučninom i povraćanjem te s prethodnim cerebralnim infarktom. Postoje tri mehanizma nastanka embolije: zastoj krvi i stvaranje tromba u proširenom lijevom ventrikulu (aneurizma lijeve klijetke), odlamanje materijala sa degenerativne površine zaliska (kalcificirana degeneracija) i abnormalni prijelaz iz venske u arterijsku cirkulaciju (paradoksalna embolija). Srčane embolije mogu biti različitih veličina, ali one koje potječu iz srčanih komora uglavnom su velike i stoga mogu uzrokovati teški MU, invaliditet i smrt.

Ne postoji zlatni standard za utvrđivanje dijagnoze kardioembolijskog MU, ali postoji standardni princip postavljanja dijagnoze i određene kliničke značajke koje upućuju na

kardioemboliju. Prilikom postavljanja dijagnoze za svakog pacijenta je potrebno uzeti anamnezu, provesti fizikalni pregled i napraviti rutinske dijagnostičke testove poput EKG-a i CT-a. Ukoliko je kod pacijenta prisutan iznenadni početak do maksimalnog deficita (<5 min), smanjena razina svijesti, brza regresija simptoma te hemoragijska transformacija, u velikoj većini slučajeva radi se o moždanom udaru. Brza regresija simptoma iznimno je važna značajka koja se opisuje dramatičnim poboljšanjem teškog neurološkog deficita zbog distalne migracije embolusa nakon čega slijedi rekanalizacija okludirane arterije. Hemoragijska transformacija je infarkt uzrokovan okluzijom velike arterije trombom, pri čemu tromb predstavlja blokadu koja uzrokuje lokalni vaskularni spazam. Fragmentacijom tromba, tromb migrira distalno izlažući ishemijska tkiva i oštećene stijenke žila i kapilare reperfuziji.

Prilikom kardioembolijskog moždanog udara istovremeno može nastati veći broj MU na različitim područjima. Zbog svoje veličine, srčani embolusi se slijevaju u intrakranijalne žile i uzrokuju masivne površinske infarkte u srednjoj moždanoj arteriji. Stoga, kardioembolijski MU prevladava u područjima distribucije karotidnih i srednjih moždanih arterija.

Mnogobrojni su čimbenici koji utječu na nastanak embolije, među kojima je potrebno istaknuti fibrilaciju atrijske, nedavni infarkt miokarda, protetski mehanički zalistak, proširenu miokardiopatiju i mitralnu stenozu. Kada pacijent doživi MU izuzetno je važno utvrditi prisutnost kardioembolije jer pravovremena antikoagulantska terapija može prevenirati sekundarnu pojavu iste, smanjuje učestalost ponavljajućih događaja te smanjuje mortalitet. Međutim, antikoagulantsku terapiju nije moguće započeti ukoliko postoje kontraindikacije poput gubitka svijesti, nekontrolirane epilepsije ili gastrointestinalnog i drugog krvarenja u organizmu (32).

9. KLINIČKI SIMPTOMI AIMU-a

Klinička prezentacija MU uključuje iznenadnu pojavu fokalnog kliničkog deficita, koji se odnosi na specifično mjesto u CNS-u (33). Reduciran protok krvi kroz krvne žile mozga i dužina trajanja smanjene perfuzije glavni su prediktori nastanka ireverzibilnog infarkta. Ukoliko cerebralni krvotok padne za 50% od uobičajenog protoka krvi bolesnici ostaju asimptomatski, a daljnjim padom perfuzije dolazi do reverzibilne neuronske disfunkcije koja dovodi do ishemijskih simptoma. Kod brze regulacije krvotoka vraćena je funkcija neurona bez prisutnosti infarkta, odnosno kaže se da je pacijent imao prolazni ishemijski napad. Ako ne dođe do brze autoregulacije krvotoka, prolaskom vremena uzrokuje se ishemija uz nepovratne ozljede tkiva i posljedični IMU. Vrijeme od pojave simptoma do pojave ireverzibilne ozljede tkiva ovisi o veličini i trajanju pada cerebralnog krvotoka (34). Postoji nekoliko prepoznatljivih simptoma koji upućuju na prisutnost MU, a razlikuju se prema zahvaćenosti arterijskog područja na simptome karotidnog i vertebrobazilarnog sliva.

MU u području unutarnje karotidne arterije ili srednje moždane arterije očituje se kontralateralnom oduzetošću udova (hemiparezom), poremećajem osjeta i vidnog polja (hemianopsija) te poremećajem govora ukoliko je zahvaćena dominantna polutka mozga.

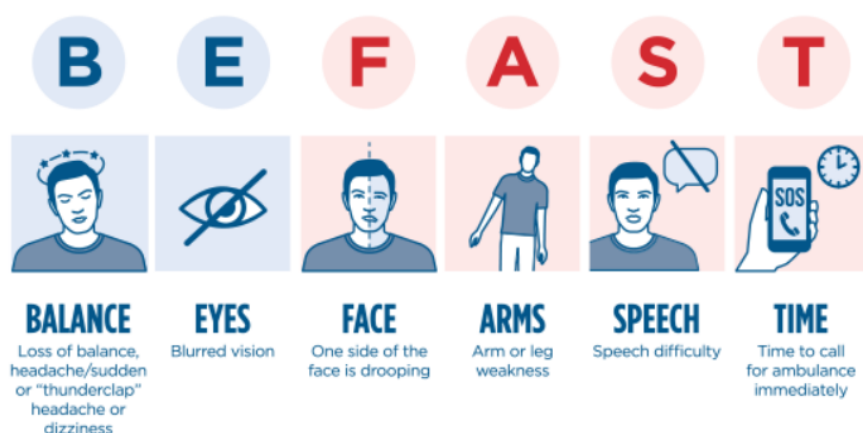
U području vertebrobazilarnog sliva različiti simptomi pomažu razlučiti radi li se o okluziji glavnog stabla bazilarne arterije ili u području mezencefalona, ponsa ili medule oblongate. Okluzijom glavnog stabla bazilarne arterije nastaju opsežni infarkti koji mogu uzrokovati nemogućnost vertikalnog pogleda, smetnje vida, bulbarnu paralizu uz slabost mišića jezika, grkljana, ždrijela i posljedičnu disfagiju, cerebralnu ataksiju i poremećaj svijesti. Ukoliko se radi o MU malog mozga prisutni su glavobolja, vrtoglavica, mučnina, povraćanje, nistagmus i ataksija. Navedeni simptomi se mogu zakomplicirati zbog razvoja edema i kompresije moždanog debla pa pacijent postaje komatozan, a moguć je i smrtni ishod (10).

U svrhu procjene ishoda AIMU-a razvila se modificirana Rankinova ljestvica (mRs) koja pokriva cijeli raspon funkcionalnih ishoda MU od nepostojanja simptoma do smrti. Zbog svoje jednostavnosti i pristupačnosti prihvatljiva je i za kliničare i za pacijente. Raspon mRs ljestvice započinje sa nulom koja označava stanje bez simptoma, a završni broj 6 podrazumijeva smrtni ishod (35). (Tablica 1.)

Tablica 1. Modificirana Rankinova Ljestvica

| Modificirana Rankinova ljestvica (mRs) | |
|--|---|
| Bod | Status bolesnika |
| 0 | Nema simptoma |
| 1 | Nema značajnog invaliditeta. Sposoban obavljati uobičajene aktivnosti unatoč blagim simptomima. |
| 2 | Blagi invaliditet. Sposoban obavljati dnevne zadatke bez pomoći, ali nije sposoban obavljati svakodnevne aktivnosti kao ranije. |
| 3 | Umjereni invaliditet. Zahtijeva pomoć pri izvršavanju pojedinih zadataka, mogućnost samostalnog hoda. |
| 4 | Umjereni teški invaliditet. Nemogućnost obavljanja dnevnih potreba bez tuđe pomoći. Nemogućnost samostalnog hoda. |
| 5 | Teški invaliditet. Zahtijeva svakodnevnu njegu, ne ustaje samostalno iz kreveta. Inkontinencija. |
| 6 | Smrt |

Izvor: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5552200/> (preuzeto 23.7.2022.)



Slika 1: Akronim B.E.F.A.S.T. Izvor:

<https://www.rwjbh.org/treatment-care/heart-and-vascular-care/diseases-conditions/stroke/>

(preuzeto 1.9.2022.)

10. DIJAGNOSTIKA AIMU-a

Za procjenu prisutnosti AIMU i postavljanje dijagnoze potrebno je specifičnim pretragama u što kraćem vremenskom periodu prikupiti što više podataka o stanju bolesnika. Najčešće se provode anamneza, klinički pregled i slikovne metode, poput CT-a i MR-a, koje u određenom periodu mogu razlučiti o kojoj vrsti MU se radi i na taj način odrediti daljnji tijek liječenja.

U početku je osnovni cilj snimanja mozga, kod sumnje na AIMU, bilo isključivanje prisutnosti krvarenja, međutim razvojem novih metoda liječenja ciljevi slikovnih dijagnostičkih metoda su se proširili. Danas se pomoću radioloških dijagnostičkih metoda oslikavanja mozga poput CT i MR angiografije (CTA i MRA) i CT i MR perfuzije (CTP i MRP) može procijeniti intravaskularna tromboza, identificirati veličina jezgre ireverzibilno oštećenog moždanog tkiva te prema količini hipoperfundiranog tkiva odrediti tijek liječenja ali i rizik od ponovnog MU (36).

10.1. *Kompjuterizirana tomografija*

U većini hitnih odjela CT mozga predstavlja primarni izbor kod prikaza AIMU-a zbog svoje ekonomičnosti, brzine snimanja i visoke osjetljivosti. CT mozga može se provoditi u više oblika, tzv. multimodalni CT, koji uključuje nativni CT mozga, CT angiografiju (CTA) i CT perfuziju (CTP), a velika prednost je u ukupnom vremenu skeniranja koja iznosi oko 10 minuta. Osim vremena skeniranja, važnost navedenih metoda čine sposobnost isključivanja krvarenja i mnogih stanja koje oponašaju MU, identifikacija intravaskularnog tromba ili vaskularnog suženja te razlikovanje penumbre od jezgre ireverzibilnog infarktnog moždanog tkiva. Multimodalni CT omogućuje brzo prikupljanje slika i podataka, a za izvođenje je dovoljna konvencionalna CT oprema koja je dostupna u većini hitnih službi.

Pri dolasku bolesnika u bolnicu najprije se provodi nativni CT mozga kako bi se utvrdila prisutnost MU, eliminirala sumnja na intrakranijalno krvarenje te identificirao nevaskularni uzrok žarišnog neurološkog deficita. Ukoliko pacijent s potencijalnim AIMU-om ispunjava uvjete za IVT, nativni CT mora biti dovršen unutar 30 minuta od dolaska bolesnika na hitni medicinski prijem. Unaprjeđenje multidetektorske tehnologije omogućilo je dobivanje brzog nativnog CT-a, unutar 1 do 2 minute, sa submilimetarskom debljinom rezova što omogućuje vrhunsku razlučivost kontrasta i diferencijaciju tkiva. Bolja razlučivost omogućuje vizualizaciju arterijske okluzije ili ranih znakova infarkta koji su prikazani povećanom gustoćom unutar začepljene krvne žile, odnosno prikazom tromba, poznatim kao znak hiperdenzne arterije. Rane ishemijske promjene vidljive su kod opsežnijeg MU i nakon duljeg

vremena od pojave simptoma. Prvi znak koji upućuje na prisutnost ishemije je brisanje granica između sive i bijele tvari, također poznat kao brisanje granice lentiformne jezgre ili gubitak denziteta korteksa inzule. Međutim, mogući su i lažno pozitivni znakovi hiperdenziteta srednje cerebralne arterije kod bolesnika s povišenim hematokritima i povećane kalcifikacije unutar stijenke krvne žile (36).



Slika 2: Nativni CT mozga, uredan nalaz kod bolesnika sa akutnom okluzijom lijeve ACM, Izvor: arhiva ISSA, KBC Rijeka

10.2. CT angiografija

CTA je novija metoda izbora u dijagnostici krvožilnog sustava koja se je komplementarna sa DSA. Njezina neinvazivnost, smanjeno izlaganje ionizirajućem zračenju i istodoban prikaz krvne žile i okolnog parenhima mozga samo su neke od prednosti CTA ispred DSA. Pretraga ne zahtjeva posebnu pripremu pacijenta, a glavna kontraindikacija je ranije utvrđena alergija na kontrastno sredstvo. Prije početka pretrage radiološki tehnolog određuje ukupni volumen kontrasta koji će aplicirati, brzinu injiciranja i vrijeme odgode skena, a duljina skena se određuje na topogramu skeniranom prije aplikacije kontrastnog sredstva (37). Pretraga započinje intravenskom aplikacijom jednog kontrastnog sredstva, pomoću automatskog injektora, uz brzinu injiciranja od 4-5 mL/s. U manje od 5 sekundi moguća je detaljna procjena ekstrakranijalnih i intrakranijalnih krvnih žila od luka aorte do apeksa lubanje uz točan prikaz

mjesta okluzije ili stenozе koje su dovele do ishemije. Brzina pretrage i dobivanja podataka iznimno je važna zbog planiranja terapije. S jednim bolusom jodnog kontrastnog sredstva na CTA se dobiju podaci o morfologiji cerebralnih arterija i mjestu okluzije, dok se dodatnim bolusom kontrasta na CTP procjenjuje tkivna perfuzija i karakteriza se opseg AIMU (36).

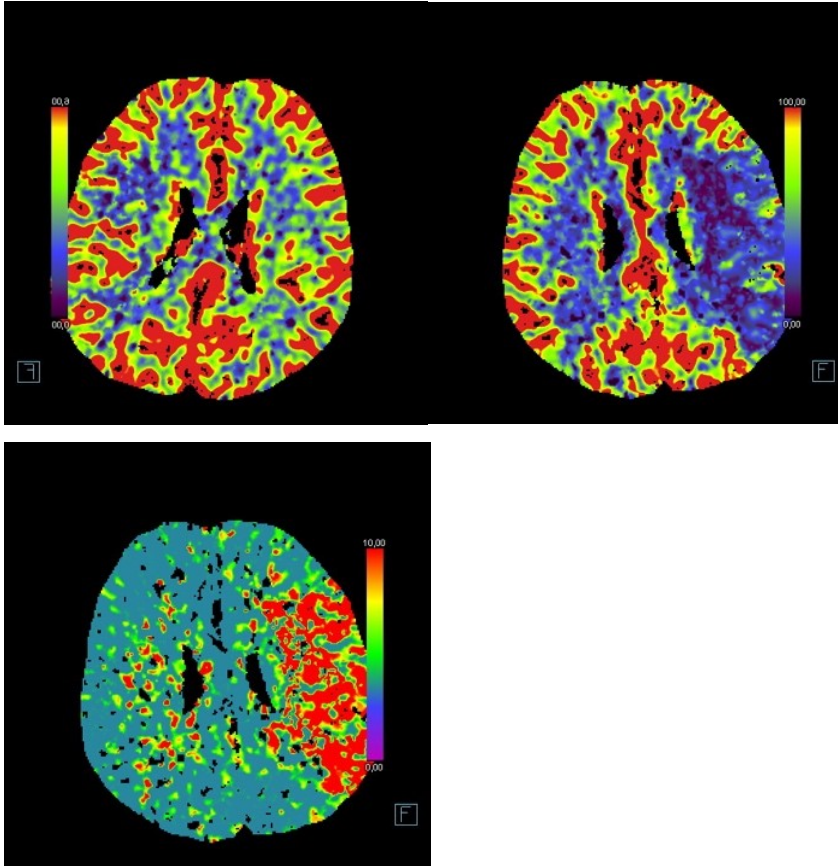


Slika 3: CT angiografija (CTA), okluzija lijeve ACM, Izvor: arhiva ISSA, KBC Rijeka

10.3. CT perfuzija

Nakon što je pacijent bio podvrgnut nativnom CT-u i CT angiografiji, posljednji korak u slikovnoj dijagnostici AIMU-a čini CT perfuzija (CTP). CTP proširuje ulogu CT-a u evaluaciji akutnog moždanog udara te pokušava istražiti pripada li prikazana jezgra ireverzibilnom infarktnom tkivu ili reverzibilnoj zoni hipoperfuzije, odnosno penumbri koju je žurnom intervencijom moguće spasiti od konačnog infarkta. Tijekom pretrage pacijentu se aplicira dodatni bolus jodnog kontrastnog sredstva, brzinom aplikacije od 4 do 7 mL/s, uz kontinuirano snimanje jedne regije mozga, a snimanje traje ukupno 45 do 60 sekundi. Prilikom izvođenja CTP pretrage prate se tri parametra, cerebrovaskularni volumen (CVB), cerebrovaskularni protok (CBF) i srednje vrijeme protoka (MTT), koji opisuju područje ishemijske penumbre koje se još može spasiti. CBF se definira kao volumen krvi koji se kreće kroz određeni volumen mozga u jedinici vremena. Ukoliko je prisutna infarktna jezgra MTT će biti povećan, a CBF i CBV sniženi. Međutim ako je CBV održan, a CBF snižen i MTT povišen, radi se o regiji

neusklađenosti koja predstavlja hipoperfundirano tkivo, poznatije kao zona penumbre. Zona penumbre osnovni je kriterij za odluku o mogućem endovaskularnom liječenju koje je moguće provesti čak i nakon 6 do 24 sata od nastupa simptoma (38).

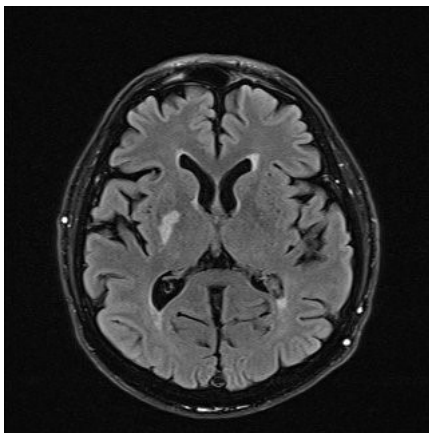


Slika 4: CT perfuzija, (CBF, CBV, MTT), ishemijska penumbra u irigacijskom području lijeve ACM, Izvor: arhiva ISSA, KBC Rijeka

10.4. Magnetska rezonancija

Magnetska rezonancija (MR) je slikovna dijagnostička metoda koja za provođenje pretrage ne koristi ionizirajuće zračenje nego se temelji na gibanju vodikovih protona u tijelu. Uspoređujući prethodno opisani CT i MR mnoge studije su dokazale bolju osjetljivost MR-a u otkrivanju AIMU-a te veću specifičnost u otkrivanju drugih neuroloških stanja koje oponašaju AMU. Najveći nedostatak MR-a je duže vrijeme snimanja, stoga MR nije dio standardnog protokola snimanja kod sumnje na AIMU (tzv. *stroke* protokola). Osim standardnih T1 i T2 sekvenci, novije tehnike poput DWI i FLAIR-a pružaju izvrsne anatomske detalje mozga te omogućuju razlikovati ishemijsko od infarktne moždanog tkiva i isključuju sumnju na ICH. DWI (*Diffusion Weighted Imaging*) je tehnika koja može prikazati područja AIMU na temelju

nasumičnog gibanja vode unutar živih tkiva (Brownovo gibanje). Okluzijom krvne žile, zbog nedostatka kisika i ATP-a, dolazi do poremećaja u energetske metabolizmu uzrokujući zatajenje pumpe natrij-kalij adenzin trifosfat. Zbog zatajenja ionske pumpe dolazi do prekomjernog nakupljanja natrijevih iona u stanici pri čemu se u stanicama posljedično nakuplja voda te nastaje citotoksični edem. Nastali edem uzrokuje smanjenje izvanstaničnog prostora, a samim time smanjuje se i difuzija vode. Zbog smanjene difuzije infarktno tkivo je unutar samo nekoliko minuta od okluzije krvne žile i početka ishemije prikazano kao hiperintenzivna lezija. Međutim, veća osjetljivost i specifičnost DWI prisutne su kod snimanja unutar 6 sati od pojave simptoma (36).



Slika 5: MRI prikaz akutnog ishemijskog moždanog udara u desnom putamenu FLAIR tehnikom, Izvor: arhiva ISSA, KBC Rijeka

11. LIJEČENJE

11.1. Intravenska tromboliza

U početku se liječenje AIMU-a temeljilo samo na jednoj terapijskoj metodi tzv. intravenskoj trombolizi (IVT). IVT je prvi put opisana metoda kao mogućeg liječenja AIMU početkom 20. stoljeća kada su provedeni prvi pokusi rekanalizacije intrakranijalnih krvnih žila na eksperimentalnim životinjama, ali je zbog neadekvatne opreme i krivog pristupa rezultirala poražavajućim rezultatima, te je iz tog razloga u to vrijeme napuštena iz upotrebe. Ubrzanim razvojem tehnologije, odnosno izumom CT uređaja krajem 20. stoljeća, omogućena je vizualizacija ranih patoloških promjena na mozgu koje do tada nisu bile vidljive, te je započela era moderne neuroradiologije koja je ponovno potaknula ideju o liječenju AIMU-a metodom rekanalizacije. Cilj liječenja je ponovno uspostaviti cirkulaciju okludirane arterije u ishemijskom području dok je oštećenje neurona još reverzibilno. Velika prekretnica se dogodila 1995. godine kada su provedene dvije velike randomizirane, placebo kontrolirane studije u liječenju AIMU-a. Studije su provedene u Europi, *European Cooperative Acute Stroke Study I* (ECASS-I studija) i u Sjedinjenim Američkim Državama (NINDS), a njihov zadatak je bio istražiti učinkovitost rekombiniranog tkivnog aktivatora plazminogena, rt-PA. Rt-PA, drugim nazivom alteplaza, je trombolitik koji otapa trombe u krvnim žilama. Alteplaza je pročišćeni glikoprotein koji spajanjem s fibrinom uzrokuje pretvaranje plazminogena u plazmin, a samim time i lokalno otapanje ugruška fibrina. Djelovanjem alteplaze smanjuje se koncentracija fibrinogena na oko 60 % tijekom 4 sata, a nakon 24 sata više od 80 % vrijednosti se normalizira. Veliku prednost čini vrijeme poluživota koje iznosi 4 do 5 minuta, što znači da se jako brzo oslobađa iz krvi, za otprilike 20 minuta, a metabolizira se uglavnom u jetri. Prethodno navedene studije provodile su se na približno jednakom broju pacijenata, prateći različite upute vezane uz dozu i vrijeme primjene lijeka. ECASS-I studija primjenjivala je rt-PA u dozi od 1,1 mg/kg unutar 6 sati od pojave prvih simptoma, dok je NINDS studija primjenjivala rt-PA u dozi od 0,9 mg/kg unutar 3 sata od pojave simptoma. Dugotrajnim praćenjem bolesnika uočeno je da NINDS studija ima znatno bolje rezultate te da je vrijeme početka terapije zapravo ključ liječenja AIMU-a. Potvrđeno je da će ishod biti dvostruko bolji ukoliko se liječenje započne unutar 1,5 sati od pojave simptoma te su primijećeni i znatno bolji izgledi za funkcionalnu neovisnost i minimalni invaliditet.

Godine 2002. Europska unija je uvela rt-PA u rutinsku uporabu, a u Hrvatskoj se počela primjenjivati godinu dana kasnije. Prema smjernicama terapija AIMU-a se sastoji od pet osnovnih segmenata. Segmenti se redom temelje na ranoj primjeni općih terapijskih mjera,

pokušaju rekanalizacije okludirane krvne žile ili primjeni neuroprotektivnih lijekova, na prevenciji i liječenju komplikacija nastalih na području živčanog ili nekog drugog organskog sustava, uvođenju lijekova koji će spriječiti pojavu ranog recidiva i posljednji, peti segment se odnosi na ranu rehabilitaciju.

11.2. Mehanička trombektomija

Dugi niz godina IVT je predstavljala prvu liniju liječenja AIMU-a. Međutim, kroz daljnju kliničku praksu uočeno je mnogo pacijenata čiji ishodi liječenja nisu bili zadovoljavajući te se pojavila potreba za uspješnijim metodama liječenja. Početkom 2015. godine objavljeno je nekoliko randomiziranih multicentričnih studija (ESCAPE, EXTEND-IA, MR CLEAN, REVASCAT i SWIFT-PRIME) koje su ispitivale i potvrdile učinkovitost liječenja AIMU-a uzrokovanog okluzijom velike cerebralne arterije postupkom mehaničke trombektomije (MT) (39).

Mehanička trombektomija je relativno mlada endovaskularna metoda liječenja AIMU-a koja se temelji na ponovnoj uspostavi cirkulacije parenhima mozga mehaničkim uklanjanjem tromba/tromboembolusa iz okludirane krvne žile (4). Prilikom izvođenja MT potrebno je slijediti smjernice Američkog udruženja za srce i moždani udar (*American Heart Association/American Stroke Association*). Sukladno navedenim smjernicama, najbolji rezultati liječenja AIMU postupkom MT potvrđeni su kod pacijenata kojima je liječenje provedeno unutar 6 sati od nastupa simptoma i kod okluzije velikih intrakranijskih arterija, iako su studije DAWN I DEFUSE 3 potvrdile učinkovitost metode kod određenih bolesnika čak i do 24 sata od nastupa simptoma. Osim navedenog vremenskog okvira, iznimno je važna i brzina arterijske rekanalizacije koja predstavlja odlučujući čimbenik za povoljan klinički ishod (40).

Do sada je predstavljeno više tehnika provedbe mehaničke trombektomije, od kojih su najpoznatije ADAPT tehnika (*engl. a direct aspiration first pass technique*) koja se provodi aspiracijom tromba pomoću aspiracijskog katetera, zatim SOLUMBRA i SOLUMBRA BGC tehnika. Svim metodama je zajednički početak operativnog zahvata, odnosno punkcija krvne žile, najčešće femoralne ili brahijalne arterije Seldingerovom tehnikom (4). Uz ultrazvučno navođenje oštrom iglom se ulazi u arteriju, uvodi se žica vodilica kroz iglu koja se potom ukloni iz krvne žile. Žica vodilica je zapravo glavni instrument pomoću kojeg se kateteri i samošireći uvlačivi stentovi dovode do područja okluzije krvne žile.

Najčešća metoda izvođenja MT je ADAPT tehnika koja se temelji na aspiraciji tromba pomoću fleksibilnog aspiracijskog katetera. Kateter se postavlja neposredno uz tromb koji se,

koristeći aspiracijsku pumpu ili ručnim stvaranjem negativnog tlaka u štrcaljki, aspirira te na taj način uklanja iz krvne žile. Ova metoda omogućuje uklanjanje tromba uz moguće manje komplikacije kao što su fragmentacija tromba te distalna mikroembolija.

Druga po učestalosti je SOLUMBRA tehnika koja se provodi kombinacijom aspiracijskih katetera sa samoširećim uvlačivim stentovima, tzv. stent-retrieverima. Prvo se stent retriever otpusti u područje tromba kojeg stent obuhvati, a zatim slijedi izvlačenje stenta uz istodobnu aspiraciju tromba, manualno ili pomoću aspiracijske pumpe.

SOLUMBRA BCG je metoda MT koja se izvodi uz pomoć balon-katetera uz istovremenu aspiraciju tromba iz okludirane krvne žile. Inflacijom balona unutar krvne žile privremeno se zatvara protok krvi čime je reducirana vjerojatnost distalne embolije prilikom povlačenja tromba. Dokazano je da opisana metoda rezultira dobrim kliničkim ishodima uz minimalnu vjerojatnost distalne embolije (41).

11.2.1. Ishod mehaničke trombektomije

Ishod mehaničke trombektomije procjenjuje se TICI klasifikacijom (*engl. thrombolysis in cerebral infarction*) koja na skali od 0 do 3 određuje uspjeh reperfuzije krvne žile, od minimalne do potpune reperfuzije. TICI klasifikacija zapravo potječe od kardiološke TIMI ljestvice koja se odnosi na trombolizu u akutnom infarktu miokarda. Noviji elementi TICI bodovne ljestvice su gradacija TICI 2 boda unutar bodovnog sustava, podijelivši ga na TICI 2a, 2b i 2c koji su dodatno opisani u Tablici 2 (41). Prema dosadašnjim istraživanjima, uočena je veća učinkovitost MT kod rekanalizacije M1 segmenta srednje cerebralne arterije i ICA u odnosu na okluziju distalnijih cerebralnih arterija i arterija stražnje cirkulacije (42).

Tablica 2. TICI klasifikacija

| TICI | Opseg reperfuzije |
|------|--|
| 0 | Neuspješna reperfuzija (0 %). |
| 1 | Redukcija tromba bez reperfuzije distalnih arterija (0 %). |
| 2a | Reperfuzija od 1 do 49 % teritorija. |
| 2b | Reperfuzija od 50 do 89 % teritorija. |
| 2c | Reperuzija od 90 do 99 % teritorija |
| 3 | Potpuna reperfuzija (100 %). |

Izvor: <https://hrcak.srce.hr/file/384562> (preuzeto 23.7.2022.)

12. CILJEVI I HIPOTEZE

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Utvrditi utjecaj uspješno provedene mehaničke trombektomije u Kliničkom bolničkom centru Rijeka na klinički ishod bolesnika liječenih od akutnog ishemijskog moždanog udara.
2. Utvrditi utječe li dob bolesnika na klinički ishod kod provedene mehaničke trombektomije.

Hipoteze:

1. Tehnički uspješna mehanička trombektomija rezultira povoljnim kliničkim ishodom.
2. Dob bolesnika utječe na klinički ishod kod provedene mehaničke trombektomije.

13. ISPITANICI I METODE

13.1. *Ispitanici*

Istraživanje je provedeno pretraživanjem i analizom bolničkih baza podataka (IBIS i ISSA). Analizirano je ukupno 155 bolesnika sa ishemijskim MU koji su bili podvrgnuti zahvatu mehaničke trombektomije u razdoblju od 1.1.2020. do 31.12.2021. godine u KBC-u Rijeka. Zbog nepotpunih podataka o pojedinim bolesnicima, iz analize i statističke obrade isključena su 24 bolesnika. Stoga, ovim istraživanjem su analizirani podaci o 131 bolesniku, 61 su pripadnice ženskog spola i 70 su pripadnici muškog spola.

Istraživanje je provedeno u skladu s etičkim standardima propisanim za istraživanje u medicini i zdravstvu. Podaci korišteni u studiji su anonimni te se s njima postupalo u skladu s dobrom kliničkom praksom i odredbom o tajnosti medicinskih podataka.

13.2. *Metode*

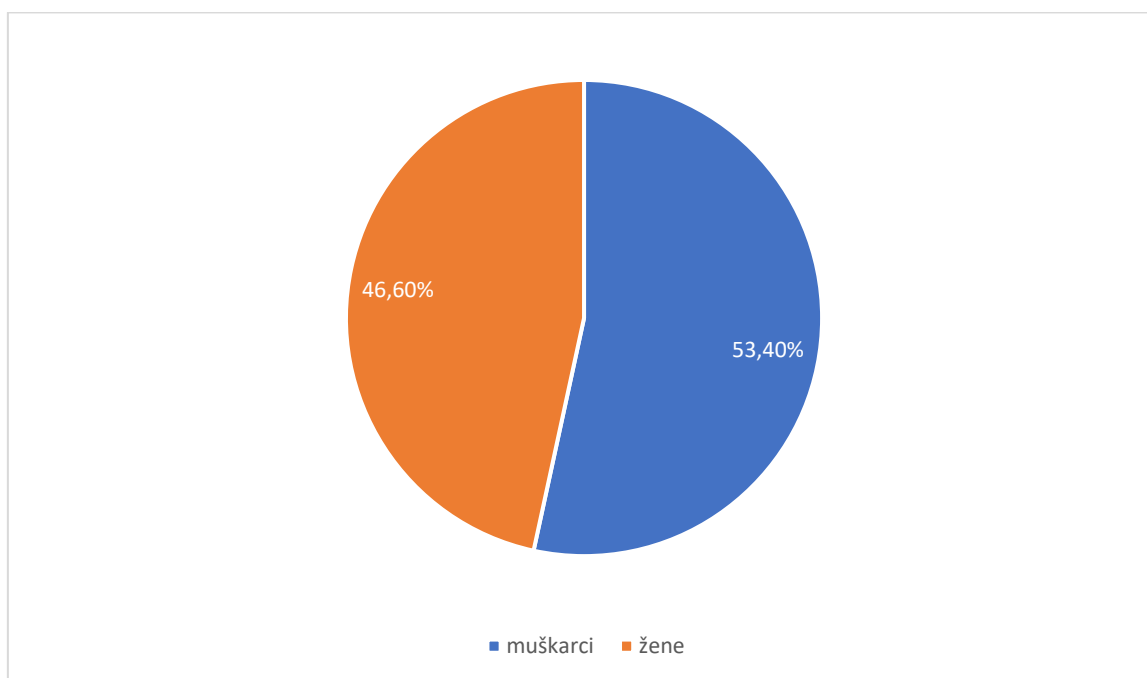
Podaci o bolesnicima analizirani su retrospektivno te su prilikom statističke obrade raspodijeljeni u dvije skupine sukladno odgovarajućim standardiziranim ljestvicama (TICI ljestvica i mRs ljestvica). Prvu hipotezu smo testirali na način da smo u skupinu tehnički neuspješnih mehaničkih trombektomija ubrojili bolesnike kojima je prema TICI bodovnoj ljestvici postignuta nepotpuna rekanalizacija (od TICI 0 do TICI 2b), te ih za potrebe statističke analize označili kao TICI 0. U skupinu uspješno provedene mehaničke trombektomije smo ubrojili bolesnike kojima je postignuta rekanalizacija od TICI 2c do TICI 3, te smo ih za potrebe statističke analize označili kao TICI 1. Po istom načelu smo bolesnike koji su imali loš klinički ishod (mRs 2 i >) označili kao mRs 0, a bolesnike koji su imali dobar klinički ishod (mRs 0 i 1) označili kao mRs 1.

Za potrebe testiranja druge hipoteze bolesnici su podijeljeni u dvije dobne skupine. Prvu skupinu čine osobe mlađe od 65 godina, koje pripadaju radno aktivnom stanovništvu, a u drugu skupinu spadaju osobe starije od 65 godina, odnosno radno neaktivno stanovništvo, za potrebe statističke analize označeni su sa 0 i 1.

Za ispitivanje statističke značajnosti koristili smo 2x2 tablicu, odnosno X^2 test sa Yatesovom korekcijom, a rezultati istraživanja prikazani su brojčano i slikovno. Bez obzira na veličinu uzorka, proveden je neparametrijski test s obzirom na to da su varijable kategorizirane.

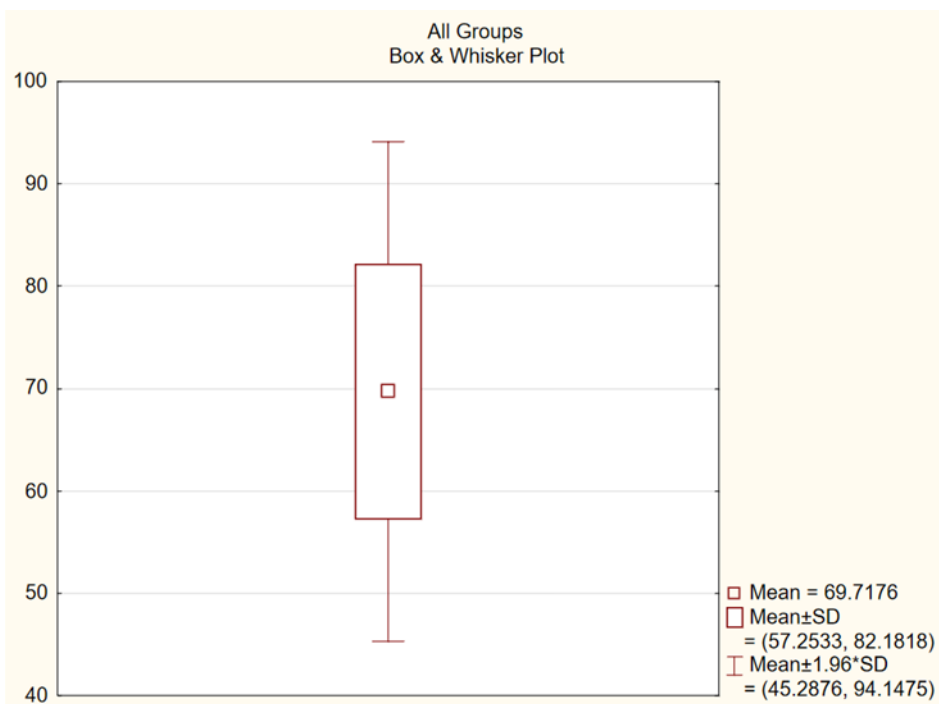
14. REZULTATI

U ovom istraživanju analizirali smo podatke o 131 bolesniku koji su bili podvrgnuti zahvatu MT u vremenskom razdoblju od 1.1.2020. do 31.12.2021. godine. Ukupan broj bolesnika podvrgnutih MT podijeljen je na dvije osnovne kategorije, dob i spol. Prema dobivenim podacima u istraživanju prevladava muški spol, sa ukupno 70 muškaraca (53,4 %) i 61 ženom (46,6 %).

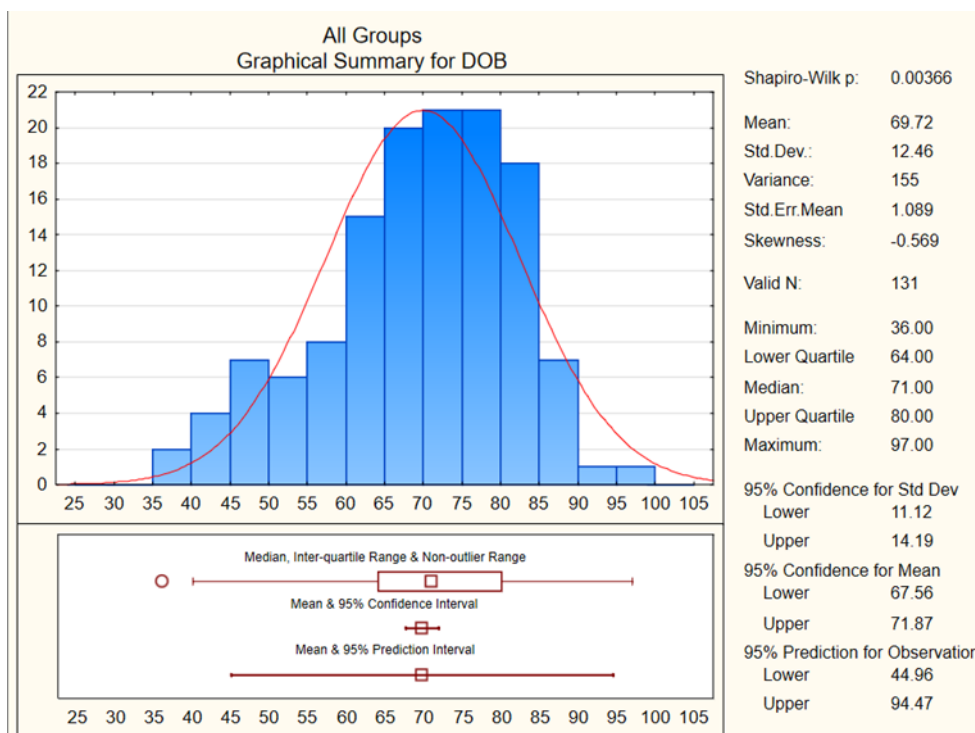


Graf 1: Raspodjela bolesnika podvrgnutih zahvatu MT prema spolu

S obzirom na dob, bolesnici su podijeljeni u dvije dobne skupine, mlađe i starije od 65 godina, za potrebe statističke analize označeni kao 0 i 1. Raspon dobi bolesnika izloženih zahvatu MT poprilično je širok. Obuhvaća osobe od srednje životne dobi (36 godina) do bolesnika duboke starosti (97 godina), pri čemu prevladava starija životna dob sa srednjom vrijednosti od 69,7 godina.

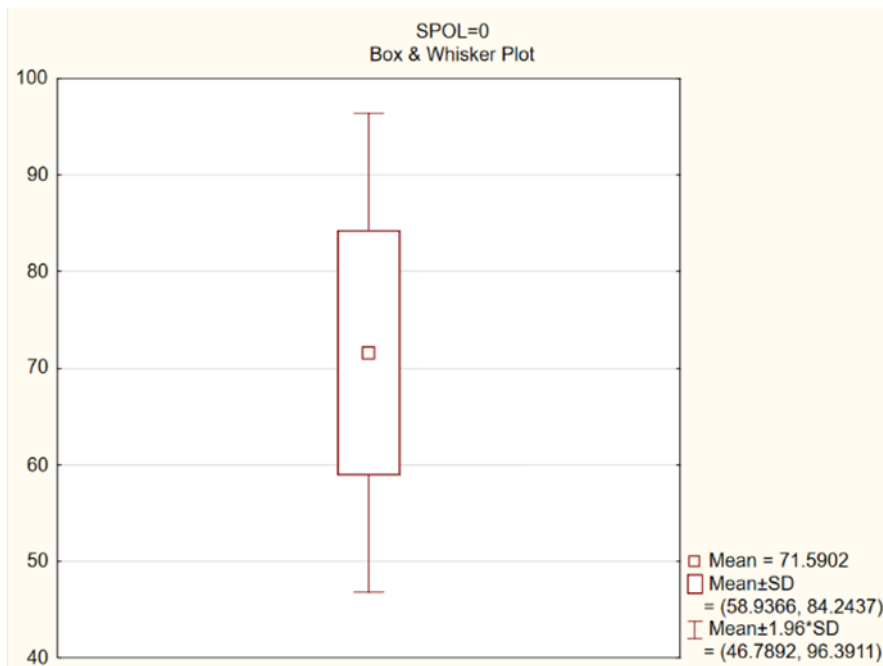


Slika 6: Prikaz raspodjele bolesnika po dobi pomoću box plot dijagrama (KBC Rijeka)

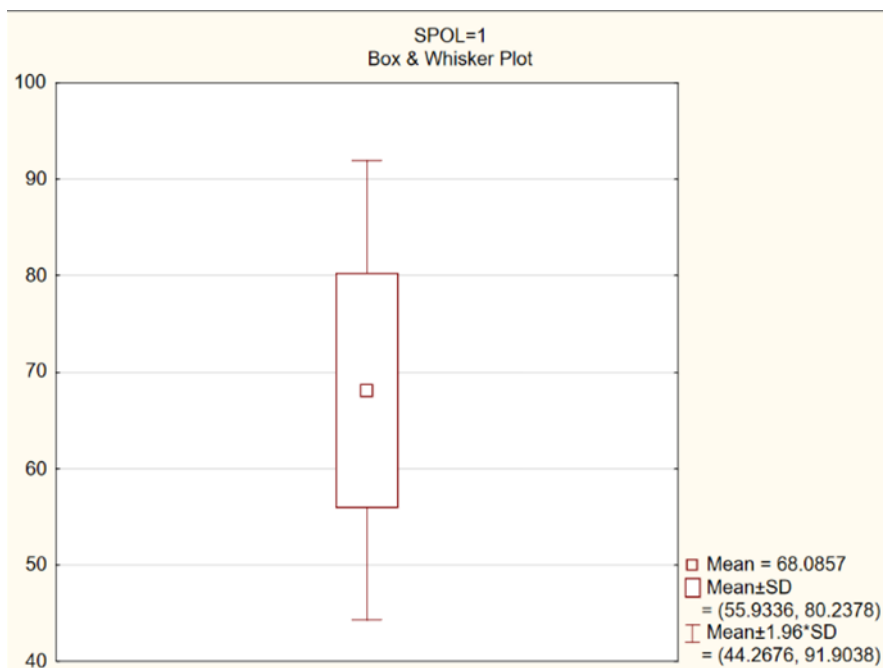


Slika 7: Prikaz histograma dobi (KBC Rijeka)

Iako je u istraživanju zabilježen manji broj žena, raspon dobi bolesnica, kojima je izvršena MT, je veći od raspona dobi muških bolesnika te seže od 36. godine do 97. godine života, sa prosječnom dobi od 71,6 godina. Prosječna dob muškaraca iznosi 68,1 godina pri čemu je najmlađi bolesnik imao 40 godina, a najstariji 90.



Slika 8: Prikaz raspodjele po dobi kod žena (KBC Rijeka)



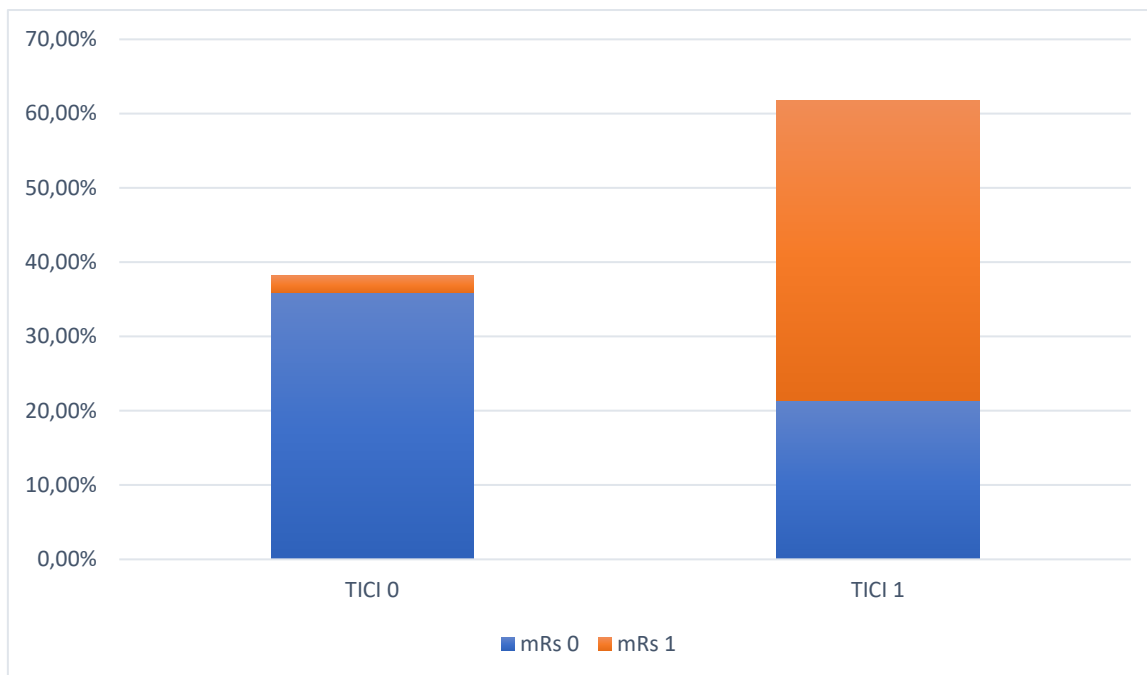
Slika 9: Prikaz raspodjele po dobi kod muškaraca (KBC Rijeka)

Prema statističkim podacima navedenim u Tablici 3, od ukupnog broja bolesnika, kod 81 (61,83%) bolesnika je provedena tehnički uspješna mehanička trombektomija, od kojih je 53 (40,46%) rezultiralo dobrim kliničkim ishodom, dok je 28 (21,37%) završilo sa lošim kliničkim ishodom. Od ukupnog broja bolesnika, kod njih 50 (38,17%) nije postignuta tehnički uspješna rekanalizacija. Od navedenih bolesnika, 3 (6%) je rezultiralo sa dobrim kliničkim ishodom, a 47 (94%) sa lošim kliničkim ishodom.

Tablica 3. Utjecaj provedenog zahvata MT na klinički ishod bolesnika (KBC Rijeka)

| 2-Way Summary Table: Observed Frequencies | | | | |
|---|--------|--------|---------|--|
| Marked cells have counts > 10 | | | | |
| TICI | mRs | mRs | Row | |
| 0 | 0 | 1 | Toatals | |
| 0 | 47 | 3 | 50 | |
| Column % | 62,67% | 5,36% | | |
| Row % | 94,00% | 6,00% | | |
| Total % | 35,88% | 2,29% | 38,17% | |
| 1 | 28 | 53 | 81 | |
| Column % | 37,33% | 94,64% | | |
| Row % | 34,57% | 65,43% | | |
| Total % | 21,37% | 40,46% | 61,83% | |
| Totals | 75 | 56 | 131 | |
| Total % | 57,25% | 42,75% | 100,00% | |

Tablica 3 slikovno je prikazana Grafom 2 na kojem se može vidjeti kako uspjeh provedene MT utječe na klinički ishod. Prvi stupac na grafu prikazuje kako tehnički neuspješno izvedena MT rezultira lošim kliničkim ishodom, dok drugi stupac prikazuje suprotno, tehnički dobro izvršena MT rezultira dobrim kliničkim ishodom.



Graf 2: Raspodjela bolesnika prema uspjehu MT i prema kliničkom ishodu

| Statistic | Statistics: TICI(2) x mRs(2) (Sheet1) | | |
|--------------------------|---------------------------------------|------|----------|
| | Chi-square | df | p |
| Pearson Chi-square | 44.61893 | df=1 | p=.00000 |
| M-L Chi-square | 51.69597 | df=1 | p=.00000 |
| Yates Chi-square | 42.22361 | df=1 | p=.00000 |
| Fisher exact, one-tailed | | | p=.00000 |
| two-tailed | | | p=.00000 |
| McNemar Chi-square (A/D) | .2500000 | df=1 | p=.61708 |
| (B/C) | 18.58064 | df=1 | p=.00002 |

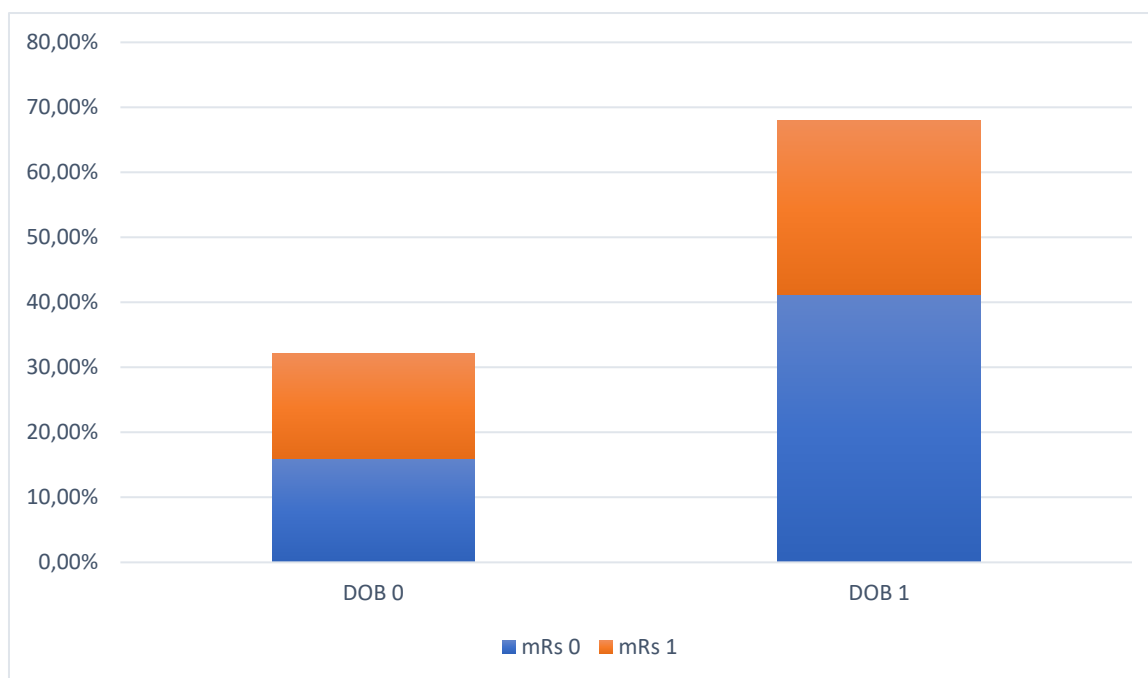
Slika 10: Hi-kvadrat test utjecaja uspješnosti provedene MT na klinički ishod bolesnika. (KBC Rijeka)

Za analizu statističke značajnosti u svrhu provjere prve hipoteze učinjen je Hi-kvadrat test (X^2 test sa Yatesovom korekcijom) koji je pokazao rezultat od $X^2 = 42,22$, $p < 0,01$, čime je potvrđena prva hipoteza, odnosno da tehnički uspješno provedena mehanička trombektomija rezultira povoljnim kliničkim ishodom.

Podjelom bolesnika na dvije dobne skupine dokazana je tvrdnja o povećanoj prisutnosti MU kod osoba starije životne dobi. U ispitivanom uzorku, 89 osoba (67,94%) bilo je starije od 65 godina (Tablica 4).

Tablica 4. Utjecaj dobi bolesnika na klinički ishod u KBC-u Rijeka (KBC Rijeka)

| 2-Way Summary Table: Observed Frequencies | | | | |
|---|--------|--------|---------|--|
| Marked cells have counts > 10 | | | | |
| DOB 2 | mRs | mRs | Row | |
| | 0 | 1 | Totals | |
| 0 | 21 | 21 | 42 | |
| Column % | 28,00% | 37,50% | | |
| Row % | 50,00% | 50,00% | | |
| Total % | 16,03% | 16,03% | 32,06% | |
| 1 | 54 | 35 | 89 | |
| Column % | 72,00% | 62,50% | | |
| Row % | 60,67% | 39,33% | | |
| Total % | 41,22% | 26,72% | 67,94 | |
| Totals % | 75 | 56 | 131 | |
| Total % | 57,25% | 42,75% | 100,00% | |



Graf 3: Raspodjela bolesnika prema dobi i kliničkom ishodu

| Statistic | Statistics: DOB 2(2) x mRs(2) (Sheet1) | | |
|--------------------------|--|------|----------|
| | Chi-square | df | p |
| Pearson Chi-square | 1.328399 | df=1 | p=.24909 |
| M-L Chi-square | 1.322097 | df=1 | p=.25022 |
| Yates Chi-square | .9280564 | df=1 | p=.33537 |
| Fisher exact, one-tailed | | | p=.16764 |
| two-tailed | | | p=.26267 |
| McNemar Chi-square (A/D) | 3.017857 | df=1 | p=.08235 |
| (B/C) | 13.65333 | df=1 | p=.00022 |

Slika 11: Hi-kvadrat test utjecaja dobi bolesnika na klinički ishod (KBC Rijeka)

Naše istraživanje je pokazalo lošiji klinički ishod kod bolesnika starije životne dobi, iznad 65 godina (41,2%). Provedbom Hi-kvadrat testa ($X^2 = 0,93$, $p > 0,05$), dokazano je da dobiveni rezultati nisu statistički značajni, odnosno da dob nema utjecaj na klinički ishod po provedenoj MT.

15. RASPRAVA

U razdoblju od 1.1.2020. do 31.12.2021. godine u Kliničkom bolničkom centru Rijeka je izvedeno ukupno 155 zahvata mehaničke trombektomije. Zbog nepotpunih podataka o pojedinim bolesnicima iz istraživanja su izuzeta 24 bolesnika te je ukupan broj bolesnika koji su uvršteni u analizu 131. Dobiveni podaci daju uvid u uspješnost provođenja MT u KBC-u Rijeka te ispituju utječe li uspješno provedena MT na klinički ishod. Također, svrha ovog istraživanja bila je utvrditi utječe li dob bolesnika na klinički ishod.

Promatrajući rezultate našeg istraživanja moguće je uočiti da je tehnički dobro provedena MT, uglavnom praćena dobrim kliničkim ishodom, odnosno dokazali smo da uspješnost rekanalizacije uvelike utječe na klinički ishod.

Od ukupno 131 bolesnika, kod njih 81 (61.83%) je postignuta potpuna ili gotovo potpuna rekanalizacija (TICI 2c, 3). Sveukupno se može primijetiti da je broj uspješnih rekanalizacija s dobrim kliničkim ishodom vrlo visok, odnosno 53 bolesnika (40,46 %). Kod 50 bolesnika (38.17%) nije postignuta potpuna rekanalizacija, što je rezultiralo lošim kliničkim ishodom za 47 bolesnika. Istraživanje koje su proveli Diaz-Perez i suradnici obuhvaćalo je 153 bolesnika s izoliranom okluzijom ekstrakranijalne ili intrakranijalne karotidne arterije pri čemu je potpuna rekanalizacija postignuta u 87,6 % slučajeva, no povoljan klinički ishod je uočen u 26,8 % bolesnika (43).

Podjela bolesnika na dobne skupine omogućila je ispitati tvrdnju o utjecaju dobi na klinički ishod MT. Od ukupnog broja bolesnika, aritmetička sredina dobi iznosi 69,7 godina, pri čemu je najmlađa osoba imala 36 godina, a najstarija 97 godina. Već je poznato da incidencija MU raste s dobi, tako i u našem istraživanju veći broj bolesnika podvrgnutih MT pripada životnoj dobi iznad 65 godina (67,94 %), dok je postotak mlađe populacije znatno manji (32,06 %). Singer i suradnici analizirali su 362 bolesnika s okluzijom srednje cerebralne arterije ili unutarnje karotidne arterije pri čemu je medijan dobi sličan našem istraživanju, iznosi 68 godina. Njihovom analizom je dokazano da ishod uvelike ovisi o dobi bolesnika jer je usporedbom statističkih podataka uočen pad postotka povoljnih kliničkih ishoda porastom dobi. Unutar najnižeg dobnog kvartila (raspon 28 do 56 godina) prisutno je 60 % dobrih kliničkih ishoda koji se postupno smanjuju preko 47 % (57 do 68 godina) i 37 % (69 do 76 godina) na 17 % u najvišoj dobnj skupini (77-94 godine). Ukupno gledajući, 41 % bolesnika iz navedenog

istraživanja je imalo povoljan, a 59 % nepovoljan klinički ishod (44). Slično istraživanje proveli su Finitsis i suradnici analizom 1708 pacijenata liječenih u razdoblju od siječnja 2017. do prosinca 2018 godine. Studija obuhvaća bolesnike različitih dobnih skupina od 18. do 80. godine života, medijan dobi iznosi 72,3 godine. Bolesnici su podijeljeni u tri dobnog razreda, osobe mlađe od 80 godina, populacija od 80 do 89 godina i starije od 90 godina. Navedeno istraživanje dijeli zaključak s prethodnim istraživanjem o utjecaju dobi na klinički ishod. Naime, najveći postotak mRs 1 (52,8 %) pripada prvoj dobnog skupini, dok najveći postotak mRs 0 (87,3 %) i mortaliteta unutar 90 dana (46,5 %) pripada osobama starijim od 90 godina (45).

Prvotno postavljena hipoteza: „Tehnički uspješna mehanička trombektomija rezultira povoljnim kliničkim ishodom“ se pokazala točnom. Od ukupno 131 bolesnika, kod 81 bolesnika je tehnički uspješno provedena MT (40,46 %). Dobiveni rezultat ($X^2 = 42,22$, $p < 0,01$) potvrđuje statističku značajnost, omogućuje prihvaćanje prve hipoteze što je u skladu sa znanstvenim tvrdnjama i potvrđuje uspješnost metode.

Druga postavljena hipoteza: „Dob bolesnika utječe na klinički ishod kod provedene mehaničke trombektomije“ se pokazala netočna. Rezultati dobiveni X^2 testom sa Yatesovom korekcijom nisu statistički značajni ($X^2 = 0,93$, $p > 0,05$). Stoga se druga hipoteza odbacuje i donosi zaključak da dob bolesnika nema utjecaj na klinički ishod po provedenom liječenju što se razlikuje od rezultata istraživanja drugih autora.

16. ZAKLJUČAK

Moždani udar jedan je od svjetskih javnozdravstvenih problema s vrlo visokom smrtnosti i invaliditetom na koji se može utjecati povećanjem svijesti stanovništva i promjenom životnih navika. Postoje dvije vrste MU, ishemijski i hemoragijski MU. Ishemijski MU nastaje kao posljedica okluzije cerebralne arterije pri čemu je onemogućena opskrba mozga kisikom i hranjivim tvarima. Najčešći uzroci AIMU-a su mikroangiopatija, makroangiopatija i kardioembolija. Postoji nekoliko prepoznatljivih simptoma koji većinom upućuju na prisutnost MU kao što su hemipareza, poremećaj vida i govora, glavobolja, mučnina i povraćanje. Povećanje svijesti stanovništva i prepoznavanje simptoma povećalo bi postotak poboljšanih ishoda MU jer bi se bolesnici na vrijeme javili u bolnicu i pristupili odgovarajućem zahvatu u preporučenom vremenu (unutar 6 sati od nastupa simptoma). Danas su poznata dva zahvata koja se provode u liječenju AIMU-a, intravenska tromboliza i mehanička trombektomija. Osnovni cilj obiju metoda je brza revaskularizacija okludirane arterije dok je oštećenje još reverzibilno (unutar 6 sati od pojave simptoma) s tim da se preporuča što ranija intervencija.

Ovo istraživanje je provedeno u svrhu provjere uspješnosti MT u KBC-u Rijeka. Nastojalo se odgovoriti na pitanja utječu li tehnički uspješna MT i dob bolesnika na klinički ishod. Podaci korišteni u istraživanju preuzeti su iz radiološkog informacijskog sustava (ISSA) i integriranog bolničkog sustava (IBIS), a obuhvaćaju 131 bolesnika koji su u razdoblju od 1. siječnja 2020. do 31. prosinca 2021. bili podvrgnuti zahvatu MT. Statističkom obradom podataka dobiveni su rezultati koji odgovaraju na prethodno postavljena pitanja. Naime, ovom studijom dokazano je da učinkovitost mehaničke trombektomije utječe na klinički ishod ($X^2 = 42,22$, $p < 0,01$), ali i da razlike u dobi bolesnika zapravo nisu povezane s kliničkim ishodom po provedenom liječenju ($X^2 = 0,93$, $p > 0,05$). Mlađa životna dob ne garantira bolji ishod liječenja, ono ovisi samo o uspješnosti provedenog kliničkog zahvata, u ovom slučaju MT.

17. LITERATURA

1. Brinar V. i sur. Neurologija za medicinare. 2 izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. 167–192 p.
2. Caplan LR. Etiology, classification, and epidemiology of stroke [Internet]. UpToDate. 2016. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/stroke-etiology-classification-and-epidemiology>.
3. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. Stroke. The Lancet. 2008 May 10;371(9624):1612–23. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60694-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60694-7). PMID: 18468545.
4. Bezak B, Kovačić S, Vuletić V, Miletić D, Tkalčić L, Knežević S i sur. Mehanička trombektomija – nova metoda liječenja akutnog ishemijskog moždanog udara. Medicina Fluminensis [Internet]. 2021 [pristupljeno 22. svibnja 2022];57(4):328–40. https://doi.org/10.21860/medflum2021_264886
5. Lambrinos A, Schaink AK, Dhalla I, Krings T, Casaubon LK, Sikich N, et al. Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review. Can J Neurol Sci. 2016 Jul;43(4):455–60. doi: <https://doi.org/10.1017/cjn.2016.30>. Epub 2016 Apr 13. PMID: 27071728; PMCID: PMC4926268.
6. Fiehler J, Gerloff C. Mechanical Thrombectomy in Stroke. Dtsch Arzteb Int. 2015 Dec 4;112(49):830–6. doi: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0830>. PMID: 26754120; PMCID: PMC4711295.
7. Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of Ischemic and Hemorrhagic Stroke: Incidence, Prevalence, Mortality, and Risk Factors. Neurol Clin. 2008 Nov;26(4):871–95, vii. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2008.07.003>.
8. Katan M, Luft A. Global Burden of Stroke. Semin Neurol. 2018 Apr;38(2):208–11. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0038-1649503>
9. Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of Ischemic and Hemorrhagic Stroke: Incidence, Prevalence, Mortality, and Risk Factors. Neurol Clin. 2008 Nov;26(4):871–95, vii. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2008.07.003>
10. Bučuk M, Tuškan-Mohar L. Neurologija za stručne studije. Rijeka: Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci; 2012. 149 str.
11. Poeck K. Neurologija. 2. izd. Zagreb: Školska knjiga; 2000. 560 str.
12. Erceg M, Miler-Knežević A: Izvješće o umrlim osobama u Hrvatskoj u 2020. godini [Internet]. Zagreb: HZJZ; 2021 Nov [pristupljeno 22. svibnja 2022]. Dostupno na: https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2021/10/Bilten_Umrli-2020.pdf
13. Svjetski dan moždanog udara - Sačuvaj dragocjeno vrijeme! Nauči prepoznati simptome moždanog udara! Zagreb; 2022 Jan [ažurirano 27. siječnja 2022; pristupljeno 22.05.2022]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/svjetski-dan-mozdan-udara-sacuvaj-dragocjeno-vrijeme-nauci-prepoznati-simptome-mozdanog-udara/>

14. Cipolla MJ. The Cerebral Circulation, Second Edition. Colloquium Series on Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function. 2016 Jul;8(1):1–80. doi: <https://doi.org/10.4199/C00141ED2V01Y201607ISP066>
15. Ersoy B, Gür B, Çifcibaşı K, İpsalalı HO. ANTERIOR CEREBRAL CIRCULATION: A LITERATURE REVIEW. TMSJ. 2021 Jul;8(2):44–9. doi: [10.4274/tmsj.galenos.2021.08.02.02](https://doi.org/10.4274/tmsj.galenos.2021.08.02.02)
16. Pandian JD, Gall SL, Kate MP, Silva GS, Akinyemi RO, Ovbiagele BI, et al. Prevention of stroke: a global perspective. Lancet. 2018 Oct 6;392(10154):1269–78. doi: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31269-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31269-8)
17. Liesch. Der ischämische Schlaganfall und die TIA. Praxis. 2012 Jan 4;101(1):43–50. doi: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a000809>
18. Eschenfelder ChC, Zeller JA, Stingle R. Schlaganfall. Hämostaseologie. 2006 Nov;26(4):298–308. PMID: 17146543
19. Bamford JM. The Role of the Clinical Examination in the Subclassification of Stroke. Cerebrovasc Dis. 2000;10 Suppl. 4:2–4. doi: <https://doi.org/10.1159/000047582>
20. Smith SD, Eskey CJ. Hemorrhagic Stroke. Radiol Clin North Am. 2011 Jan;49(1):27–45. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2010.07.011>
21. Knight-Greenfield A, Nario JJQ, Gupta A. Causes of Acute Stroke. Radiol Clin North Am. 2019 Nov;57(6):1093–108. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2019.07.007>
22. Rymer MM. Hemorrhagic stroke: intracerebral hemorrhage. Mo Med. 2011 Jan-Feb;108(1):50–4. PMID: 21462612; PMCID: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc6188453/>
23. Gavranić A, Šimić H, Škoro I, Stanković B, Rotim K, Kolić Z. Subarahnoidalno krvarenje. Medicina Fluminensis [Internet]. 2011 Apr 10 [pristupljeno 20. lipnja 2022];47(2):143–56. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/70130>
24. Chalouhi N, Hoh BL, Hasan D. Review of Cerebral Aneurysm Formation, Growth, and Rupture. Stroke. 2013 Dec;44(12):3613–22. doi: <https://doi.org/10.1161/strokeaha.113.002390>
26. Judaš M, Kostović I. Temelji neuroznanosti. Zagreb: MD; 1997. 710 str.
27. Feske SK. Ischemic Stroke. Am J Med. 2021 Dec;134(12):1457–64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.027>
28. Fure B, Wyller TB, Thommessen B. TOAST criteria applied in acute ischemic stroke. Acta Neurol Scand. 2005 Oct;112(4):254–8. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2005.00470.x>
29. Chen P, Gao S, Wang Y, Xu A, Li Y, Wang D. Classifying Ischemic Stroke, from TOAST to CISS. CNS Neurosci Ther. 2012 Jun;18(6):452–6. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2011.00292.x>
30. Regenhardt RW, Das AS, Lo EH, Caplan LR. Advances in Understanding the Pathophysiology of Lacunar Stroke. JAMA Neurol. 2018 Oct 1;75(10):1273. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.1073>

31. Mitrović V, Lazić S, Marić R, Ćosović-Ivanović J, Prodanović V. Border zone stroke within the cerebral medial artery vascular territories and cardiovascular risk factors. *Praxis medica*. 2018;47(1–2):53–7. doi: [10.5937/pramed1802053M](https://doi.org/10.5937/pramed1802053M)
32. Arboix A, Alioc J. Cardioembolic Stroke: Clinical Features, Specific Cardiac Disorders and Prognosis. *Curr Cardiol Rev*. 2010 Aug;6(3):150–61. doi: <https://doi.org/10.2174/157340310791658730>
33. Campbell BC v., de Silva DA, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM, et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Dec 10;5(1):70. doi: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0118-8>
34. Feske SK. Ischemic Stroke. *Am J Med*. 2021 Dec;134(12):1457–64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2021.07.027>
35. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke*. 2017 Jul;48(7):2007–2012. doi: <https://doi.org/10.1161/strokeaha.117.017866>
36. Nentwich LM, Veloz W. Neuroimaging in Acute Stroke. *Emerg Med Clin North Am*. 2012 Aug;30(3):659–80. doi: <https://doi.org/10.1016/j.emc.2012.06.005>
37. Miletić D. Tehnike slojevnog snimanja. Rijeka; 2021. 62 str.
38. Shetty SK, Lev MH. CT Perfusion in Acute Stroke. *Neuroimaging Clin N Am*. 2005 Aug;15(3):481–501. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nic.2005.08.004>
39. Fiehler J, Gerloff C. Mechanical Thrombectomy in Stroke. *Dtsch Arztebl Int*. 2015 Dec 4;112(49):830–6. doi: <https://doi.org/10.3238/arztebl.2015.0830>
40. Derex L, Cho TH. Mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke. *Rev Neurol (Paris)*. 2017 Mar;173(3):106–113. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2016.06.008>
41. Pierot L, Gawlitzka M, Soize S. Techniques for endovascular treatment of acute ischemic stroke. *Rev Neurol (Paris)*. 2017 Nov;173(9):594–599. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2017.09.005>
42. Heiferman DM, Pecoraro NC, Wozniak A et al. Reliability of the Modified TICI Score among Endovascular. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020 Aug;41 (8):1441–1446. doi: <https://doi.org/10.3174/ajnr.a6696>
43. Diaz-Perez J, Parrilla G, Espinosa de Rueda M et al. Mechanical Thrombectomy in Acute Stroke Due to Carotid Occlusion: A Series of 153 Consecutive Patients. *Cerebrovasc Dis*. 2018;46(3–4):132–141. doi: <https://doi.org/10.1159/000492866>
44. Singer O, Haring H, Trenkler J et al. Age dependency of successful recanalization in anterior circulation stroke: The ENDOSTROKE study. *Cerebrovasc Dis*. 2013;36(5–6):437–45. doi: <https://doi.org/10.1159/000356213>
45. Finitsis S, Epstein J, Richard S et al. Age and Outcome after Endovascular Treatment in Anterior Circulation Large-Vessel Occlusion Stroke: ETIS Registry Results. *Cerebrovasc Dis*. 2021;50(1):68–77. doi: <https://doi.org/10.1159/000512203>

18. PRIVITCI

Ilustracije

| | |
|--|----|
| Slika 1: Akronim B.E.F.A.S.T. | 26 |
| Slika 2: Nativni CT mozga, uredan nalaz kod bolesnika sa akutnom okluzijom lijeve ACM, Izvor: arhiva ISSA, KBC Rijeka | 28 |
| Slika 3: CT angiografija (CTA), okluzija lijeve ACM, Izvor: arhiva ISSA, KBC Rijeka..... | 29 |
| Slika 4: CT perfuzija, (CBF, CBV, MTT), ishemijska penumbra u irigacijskom području lijeve ACM, Izvor: arhiva ISSA, KBC Rijeka | 30 |
| Slika 5: MRI prikaz akutnog ishemijskog moždanog udara u desnom putamenu FLAIR tehnikom, Izvor: arhiva ISSA, KBC Rijeka | 31 |
| Slika 6: Prikaz raspodjele bolesnika po dobi pomoću box plot dijagrama (KBC Rijeka) | 38 |
| Slika 7: Prikaz histograma dobi (KBC Rijeka) | 38 |
| Slika 8: Prikaz raspodjele po dobi kod žena (KBC Rijeka) | 39 |
| Slika 9: Prikaz raspodjele po dobi kod muškaraca (KBC Rijeka) | 39 |
| Slika 10: Hi-kvadrat test utjecaja uspješnosti provedene MT na klinički ishod bolesnika. (KBC Rijeka)..... | 41 |
| Slika 11: Hi-kvadrat test utjecaja dobi bolesnika na klinički ishod (KBC Rijeka)..... | 43 |

Tablice

| | |
|--|----|
| Tablica 1. Modificirana Rankinova Ljestvica | 26 |
| Tablica 2. TICI klasifikacija..... | 34 |
| Tablica 3. Utjecaj provedenog zahvata MT na klinički ishod bolesnika (KBC Rijeka)..... | 40 |
| Tablica 4. Utjecaj dobi bolesnika na klinički ishod u KBC-u Rijeka (KBC Rijeka)..... | 42 |

Grafovi

| | |
|--|----|
| Graf 1: Raspodjela bolesnika podvrgnutih zahvatu MT prema spolu..... | 37 |
| Graf 2: Raspodjela bolesnika prema uspjehu MT i prema kliničkom ishodu | 41 |
| Graf 3: Raspodjela bolesnika prema dobi i kliničkom ishodu | 43 |

19. KRATAK ŽIVOTOPIS PRISTUPNIKA

Rođena sam 18. siječnja 2000. godine u gradu Rijeci. U gradu Kastvu sam završila Osnovnu školu Milana Brozovića, nakon čega upisujem Medicinsku školu u Rijeci, smjer zubotehničar. Nakon položene mature, stažirala sam godinu dana u struci te 2019. godine upisala Preddiplomski stručni studij Radiološke tehnologije na Fakultetu zdravstvenih studija, Sveučilišta u Rijeci.