

# Liječenje akutnog moždanog udara sistemskom trombolizom u Općoj bolnici Varaždin u periodu od 2019. do 2023. godine

---

Hunjek, Matija

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:803654>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-23**



Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)



zir.nsk.hr



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI



**Sveučilište  
Sjever**

**Završni rad br. 371/SSD/2024**

**Liječenje akutnog moždanog udara sistemskom  
trombolizom u Općoj bolnici Varaždin u periodu od 2019.  
do 2023. godine**

**Matija Hunjek, 0588/336**

Varaždin, rujan 2024. godine





# Sveučilište Sjever

Odjel za sestrinstvo

Završni rad br. 371/SSD/2024

## Liječenje akutnog moždanog udara sistemskom trombolizom u Općoj bolnici Varaždin u periodu od 2019. do 2023. godine

**Student**

Matija Hunjek, 0588/336

**Mentor**

Doc. prim. dr. sc. Spomenka Kidemet - Piskač, docent

Varaždin, rujan 2024. godine

Sveučilište Sjever  
Sveučilišni centar Varaždin  
104. brigade 1, HR-43000 Varaždin



## Prijava diplomskog rada

Definiranje teme diplomskog rada i povjerenstva

ODJEL Odjel za sestrinstvo

STUDIJ diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo - menadžment u sestrinstvu

PRISTUPNIK Matija Hunjek

MATIČNI BROJ 0588/336

DATUM 6.9.2024.

KOLEGU Pristup osobama s invaliditetom

NASLOV RADA Liječenje akutnog moždanog udara sistemskom trombolizom u Općoj bolnici Varaždin u periodu od 2019. do 2023. godine

NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU Treatment of acute stroke with systemic thrombolysis at General Hospital Varaždin in the period from year 2019. to 2023.

MENTOR Spomenka Kidemet - Piškač

ZVANJE Docent

ČLANOVI POVJERENSTVA

1. doc.dr.sc. Iva Ba ak Kocman, predsjednica
2. doc.dr.sc. Spomenka Kidemet-Piškač, mentorica
3. doc.dr.sc. Irena Canjuga, članica
4. doc.dr.sc. Sonja Obrani, zamjenska članica
5. \_\_\_\_\_

3000

3000

### Zadatak diplomskog rada

BROJ 371/SSD/2024

OPIS

Akutni ishemijski moždani udar (AIMU) je hitno medicinsko stanje koje nastaje začepljenjem krvne žile u mozgu trombom ili embolusom čime se prekida dotok krvi u određeni dio mozga. Simptomi koji nastaju su raznoliki, te ovise o intenzitetu i mjestu pojave AIMU-a. Budući da je AIMU hitno stanje, izuzetno je važno brzo reagirati. Jedna od glavnih terapijskih opcija liječenja AIMU-a je sistemski trombolitička terapija. Cilj trombolize je otapanje tromba ili embolusa kako bi se spasila penumbra i ponovno uspostavila cirkulacija zahvaćenog ishemijskog područja. Analizom podataka prikupljenih na Odjelu za neurologiju Opće bolnice Varaždin željela se je ispitati konsnost liječenja sistemskom trombolitičkom terapijom. Cilj ovog istraživanja je ispitati koliko je provedeno tromboliza u odnosu na sve hospitalizirane AIMU-e, u kojoj dobi ili kod kojeg spola je pojavnost AIMU-a najveća, u koje doba dana je AIMU nastao, pojavnost i vrsta simptoma, vrijeme dolaska pacijenta u bolnicu, vrijeme pregleda i obrade pacijenta prije trombolize, te vremenski prozor u kojem su pacijenti primili sistemsku trombolitičku terapiju. Također je ispitano i uspoređen oporavak pacijenata sa vremenskim prozorom nakon primijenjene sistemske trombolitičke terapije, te je ispitano mjesto otpusta pacijenata. U istraživanju je sudjelovalo 123 pacijenata liječenih sistemskom trombolitičkom terapijom u vremenskom periodu od 5 godina, tj. od 2019. - 2023. godine.

ZADATAK URAĐEN

1018/2024



## **Predgovor**

Zahvaljujem se svojoj mentorici doc. prim. dr. sc. Spomenka Kidemet - Piskač na stručnoj pomoći, motivaciji, savjetima i podršci prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Posebno se zahvaljujem obitelji i prijateljima na pruženoj podršci i motivaciji tijekom studiranja.

Hvala svim kolegicama i kolegama s Odjela za neurologiju i Odjela za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje OB Varaždin na podršci tijekom studiranja.

## Sažetak

Akutni ishemijski moždani udar (AIMU) je hitno medicinsko stanje koje nastaje začepljenjem krvne žile u mozgu trombom ili embolusom čime se prekida dotok krvi u određeni dio mozga. AIMU je bolest naglog i nepredvidivog nastanka, koja nastaje neovisno o dobi ili spolu. Simptomi koji nastaju su raznoliki, te ovise o intenzitetu i mjestu pojave AIMU-a. Budući da je AIMU hitno stanje, izuzetno je važno brzo reagirati. Jedna od glavnih terapijskih opcija liječenja AIMU-a je sistemska trombolitička terapija. Cilj trombolize je otapanje tromba ili embolusa kako bi se spasila penumbra i ponovno uspostavila cirkulacija zahvaćenog ishemijskog područja. Cilj ovog istraživanja bio je ispitati korisnost liječenja sistemskom trombolitičkom terapijom. Analizirani podaci prikupljeni su iz Bolničkog informacijskog sustava (BIS) Odjela za neurologiju Opće bolnice Varaždin u vremenskom periodu od 2019. - 2023. godine. U istraživanju je analizirano 123 pacijenata hospitaliziranih zbog AIMU-a, koji su bili liječeni sistemskom trombolitičkom terapijom. U istraživanju je ispitano koliko je provedeno tromboliza u odnosu na sve hospitalizirane AIMU-e, u kojoj dobi ili kod kojeg spola je pojavnost AIMU-a najveća, u koje doba dana je AIMU nastao, pojavnost i vrsta simptoma, vrijeme dolaska pacijenta u bolnicu, vrijeme pregleda i obrade pacijenta prije trombolize, te vremenski prozor u kojem su pacijenti primili sistemske trombolitičku terapiju. Također je ispitan i uspoređen oporavak pacijenata sa vremenskim prozorom nakon primijenjene sistemske trombolitičke terapije, te je ispitano mjesto otpusta pacijenata. Sistemskom trombolitičkom terapijom liječeno je 7.04% pacijenata, od svih hospitaliziranih AIMU-a. Trombolizirano je više muškaraca od žena, a prosječna dob pacijenata bila je 66.5 godina. AIMU je najčešće nastao ujutro, dok je pojava simptoma bila najčešće u obliku faciopareze, hemipareze ili ataksije i disfazije ili dizartrije. Pacijenti su u prosjeku u bolnicu stigli za 76 minuta, prosječni DNT bio je 80 minuta i prosječni vremenski prozor bio je 166 minuta. Pacijenti koji su trombolizu primili u kraćem vremenskom prozoru pokazali su bolje rezultate oporavka, a kod polovice pacijenata liječenje je završeno otpustom kući. Istraživanje je pokazalo kako je liječenje sistemskom trombolitičkom terapijom učinkovito, pogotovo ako se primijeni u što kraćem vremenskom prozoru. U cjelokupnom procesu liječenja AIMU-a sistemskom trombolizom važnu ulogu imaju magistre/magistri sestrinstva koji su odgovorni za provođenje sestrinskih intervencija, pružanje podrške, nadzora i praćenja pacijentovog stanja, te predviđanja tijekom trombolize. Također imaju ulogu u organiziranju, delegiranju i provjeri ispravnosti sestrinskih aktivnosti. Magistre/magistri sestrinstva mogu provoditi javnozdravstvene akcije i edukacijske programe opće populacije usmjerene na prepoznavanje simptoma MU-a te naglasiti važnost brzog traženja hitne pomoći.

**Ključne riječi:** akutni ishemijski moždani udar, hitno stanje, sistemska tromboliza

## Summary

Acute ischemic stroke (AIMU) is an emergency medical condition that occurs when a blood vessel in the brain is blocked by a thrombus or embolus, which cuts off blood flow to a certain part of the brain. AIMU is a disease of sudden and unpredictable onset, which occurs regardless of age or gender. The resulting symptoms are diverse and depend on the intensity and location of AIMU. Since AIMU is an emergency, it is extremely important to react quickly. One of the main therapeutic options for the treatment of AIMU is systemic thrombolytic therapy. The goal of thrombolysis is to dissolve the thrombus or embolus in order to save the penumbra and restore circulation to the affected ischemic area. The goal of this study was to examine the usefulness of treatment with systemic thrombolytic therapy. The analyzed data were collected from the Hospital Information System (BIS) of the Neurology Department of General Hospital Varaždin in the period from 2019. - 2023. The study analyzed 123 patients hospitalized for AIMU, who were treated with systemic thrombolytic therapy. The research examined how much thrombolysis was performed in relation to all hospitalized AIMUs, at what age or gender the occurrence of AIMUs is the highest, at what time of day AIMUs occurred, the incidence and type of symptoms, the time of the patient's arrival at the hospital, the time of examination and treatment of the patient before thrombolysis, and the time window in which the patients received systemic thrombolytic therapy. The recovery of patients with the time window after systemic thrombolytic therapy was also examined and compared, and the place of discharge of patients was examined. Systemic thrombolytic therapy treated 7.04% of patients, out of all hospitalized AIMUs. More men than women underwent thrombolysis, and the average age of the patients was 66.5 years. AIMU most often occurred in the morning, while the onset of symptoms was most often in the form of facioparesis, hemiparesis or ataxia and dysphasia or dysarthria. Patients arrived at the hospital in an average of 76 minutes, the average DNT was 80 minutes and the average time window was 166 minutes. Patients who received thrombolysis in a shorter time window showed better recovery results, and in half of the patients the treatment ended with discharge home. Research has shown that treatment with systemic thrombolytic therapy is effective, especially if it is applied in as short a time window as possible. In the overall process of treatment of AIMU with systemic thrombolysis, an important role is played by masters of nursing who are responsible for carrying out nursing interventions, providing support, supervision and monitoring the patient's condition, and predicting the course of thrombolysis. They also have a role in organizing, delegating and verifying the correctness of nursing activities. Masters of Nursing can implement public health campaigns and educational programs for the general population aimed at recognizing the symptoms of MU and emphasize the importance of seeking emergency care quickly.



**Key words:** acute ischemic stroke, emergency, systemic thrombolysis

## Popis korištenih kratica

AIMU	Akutni ishemijski moždani udar
APTV	Aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme
ASA	American Stroke Association
CT	Kompjutorizirana tomografija
ESO	European Stroke Organisation
HMP	Hitna medicinska pomoć
HNA	Hitna neurološka ambulanta
IMT	Intima-Media Thickness
IMU	Ishemijski moždani udar
IVT	Intravenska tromboliza
JLMU	Jedinica za liječenje moždanog udara
MKB	Međunarodna klasifikacija bolesti
MR	Magnetska rezonanca
MS/T	Medicinska sestra/tehničar
MU	Moždani udar
NIHSS	National Institute of Health Stroke Score
NSTEMI	Non ST-Elevation Myocardial Infarction
P	Puls
RR	Riva-Rocci
Rt-PA	Rekombinirani tkivni aktivator plazminogena
SpO2	Zasićenost (saturacija) kisika u krvi
TCD	Transkranijalni color dopler
TIA	Tranzitorna ishemijska ataka
Tj.	To jest



# Sadržaj

1.	Uvod.....	1
2.	Ishemijski moždani udar .....	3
2.1.	Tranzitorna ishemijska ataka (TIA) .....	4
2.2.	Simptomi .....	4
2.2.1.	<i>Motorni simptomi</i> .....	4
2.2.2.	<i>Nemotorni simptomi</i> .....	5
2.3.	Rizični čimbenici i prevencija za nastanak moždanog udara.....	6
2.3.1.	<i>Čimbenici rizika za nastanak moždanog udara na koje se ne može utjecati</i> .....	7
2.3.2.	<i>Čimbenici rizika za nastanak moždanog udara na koje se može utjecati</i> .....	8
2.4.	Dijagnostika bolesti.....	10
3.	Liječenje akutnog ishemijskog moždanog udara .....	12
3.1.	Sistemska tromboliza .....	16
3.1.1.	<i>European Stroke Organisation smjernice trombolitičke terapije</i> .....	19
3.1.2.	<i>American Stroke Association smjernice trombolitičke terapije</i> .....	20
3.2.	Postupak liječenja intravenskom primjenom alteplaze .....	21
3.3.	Mehanička trombektomija.....	22
3.4.	Intervencije magistre/magistra sestrinstva kod bolesnika liječenog sistemskom trombolizom.....	23
3.5.	Rehabilitacija nakon preboljelog moždanog udara .....	24
4.	Istraživački dio rada .....	26
4.1.	Cilj istraživanja .....	26
4.2.	Metode istraživanja i ispitanici .....	26
4.3.	Rezultati istraživanja .....	26
5.	Rasprava.....	44
6.	Zaključak.....	47
7.	Literatura.....	49
	Popis slika .....	52
	Popis grafikona i tablica.....	53
	Prilozi.....	54



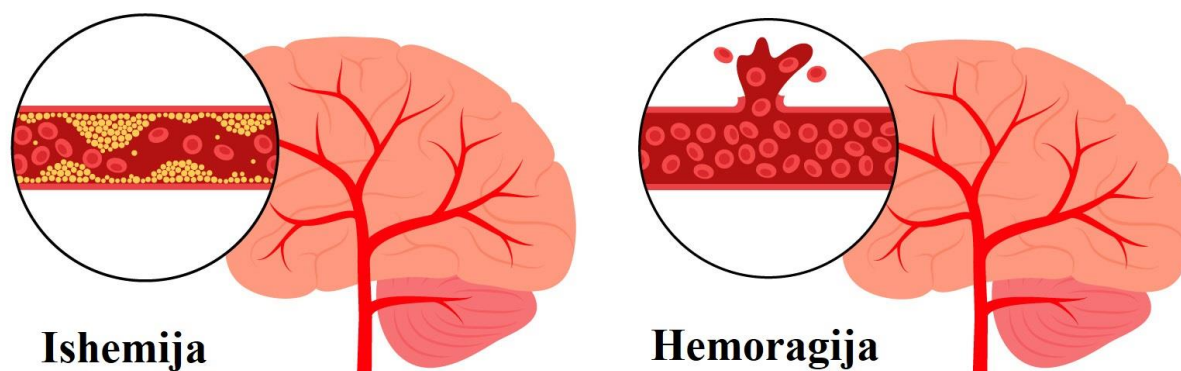
# 1. Uvod

Moždani udar (MU) je vodeći uzrok invaliditeta u svijetu, dok je kao uzročnik smrtnosti na drugom mjestu. Javlja se neovisno o vremenu, mjestu, dobi ili spolu, a predstavlja prijetnju koja ugrožava život, zdravlje i kvalitetu života ljudi. U Republici Hrvatskoj MU je na trećem mjestu po uzroku smrti. U Hrvatskoj se godišnje zbog MU liječi između 12000 i 13000 osoba. Od njega je u 2021. godini umrlo 5018 osoba, od toga 2067 muškaraca i 2951 žena, što je 8% svih ukupno umrlih osoba u toj godini. U razdoblju od 2000. - 2019. godine primijećen je pozitivan trend pada stope smrtnosti od MU u Hrvatskoj (s 251.4 smrtnih ishoda na 100000 stanovnika u 2000. godini na 98.8 smrtnih ishoda na 100000 stanovnika u 2019. godini) [1].

Zahvaljujući novim metodama liječenja koje prate svjetske standarde, u Republici Hrvatskoj stope smrtnosti i invaliditeta su se smanjile. MU poznat i kao cerebrovaskularni inzult, predstavlja izrazito ozbiljno i hitno medicinsko stanje koje zahtjeva neposredno liječenje. Moždani udar se klasično karakterizira kao neurološki deficit koji traje dulje od 24 sata ili dovodi do smrti te se pripisuje akutnoj žarišnoj ozljedi središnjeg živčanog sustava s vaskularnim uzrokom, uključujući cerebralni infarkt, intracerebralno krvarenje i subarahnoidno krvarenje te je jedan od glavnih uzroka invalidnosti i smrti u cijelom svijetu. MU obuhvaća različita stanja koja utječu na krvne žile u mozgu ili vratu, pri čemu su najčešće zahvaćene arterije, iako mogu ponekad biti pogođene i vene, te venski sinusi [2, 3].

Uzrok MU je multifaktorska kombinacija vaskularnih čimbenika rizika, okoliša i genetske predispozicije. MU se obično javlja u srednjoj i starijoj dobi, ali se može pojaviti i kod djece i mladih odraslih osoba. Klinička slika MU obilježena je akutnim neurološkim ispadima i/ili psihičkim poremećajima koji naglo nastaju. Proširenost, intenzitet, dinamika razvoja i trajanje simptoma ovise o vrsti i trajanju poremećaja u cirkulaciji mozga i mjestu i opsegu oštećenja krvnih žila mozga [3, 4].

MU izaziva poremećaj dotoka krvi u mozak te može imati razorne posljedice na tjelesne i mentalne funkcije, ostavljajući trajne ožiljke na životima oboljelih. Ono što čini MU posebno opasnim je brzina njegova razvoja i nepredvidljivost. Za samo nekoliko minuta, mozak može pretrpjeti ozbiljna oštećenja zbog nedostatka kisika i hranjivih tvari koje krv normalno donosi u njega. Ovisno o tome koji dio mozga je pogođen, MU može uzrokovati različite simptome i komplikacije. Rano prepoznavanje simptoma MU-a izuzetno je važno. Simptomi uključuju iznenadnu slabost, gubitak motoričkih sposobnosti, gubitak ravnoteže, poteškoće u govoru, poremećaje vida, gubitak osjeta i mnoge druge simptome. Simptomi MU-a mogu varirati ovisno o tome koji dio mozga je pogođen i vrsti moždanog udara (ishemijski ili hemoragijski) (Slika 1.1.) [2, 5, 6].



*Slika 1.1. Podjela moždanog udara*

Izvor : <https://strokesociety.id/terapi-trombolisi/>

Ishemijski moždani udar (IMU) javlja se u oko 75-80% slučajeva, dok se hemoragijski moždani udar javlja u oko 20-25% slučajeva. Uzrok IMU je začepljenje krvne žile zbog tromboze i/ili embolije ili hipoperfuzija. Ishemija označava prekid ili smanjenje protoka krvi u nekom području mozga. Rano liječenje IMU-a može značajno poboljšati ishod. To može uključivati primjenu lijeka za otapanje ugrušaka (trombolitik) ako su ispunjeni određeni uvjeti ili osiguranje dobrog hemodinamskog protoka ukoliko je uzrok hipoperfuzija. Uzrok hemoragijskog moždanog udara je puknuće krvne žile zbog hipertenzije, prirodne slabosti stjenke krvne žile ili arterio-venske malformacije. Hemoragije se prema kliničkoj slici se mogu klasificirati kao epiduralne, subduralne, subarahnoidalne, intracerebralne, intracerebralne hematome, i intraventrikularne hemoragije. Postoji nekoliko ključnih čimbenika rizika za razvoj MU, uključujući visok krvni tlak, pušenje, dijabetes, srčane bolesti i pretilost. Važno je napomenuti da mnogi od ovih čimbenika rizika mogu biti kontrolirani i smanjeni pravilnim načinom života i medicinskom skrbi [2, 4, 6].

MU može rezultirati različitim posljedicama, uključujući gubitak pokretljivosti, demenciju, depresiju, otežano gutanje i govor, poteškoće u hodanju, te povećan rizik od pada. Zbog tih posljedica, MU često predstavlja uzrok smanjenja funkcionalne sposobnosti, invaliditeta te potrebe za pomoći drugih, posebno kod starijih osoba. Osim toga, može dovesti do povećane potrebe za bolničkim liječenjem [7].

## 2. Ishemijski moždani udar

IMU nastaje naglim prekidom cirkulacije pri čemu je perfuzija mozga smanjena na kritičnu razinu koja onemogućava normalnu opskrbu tkiva. Ovaj poremećaj perfuzije posljedica je poremećaja u arterijskoj ili venskoj cirkulaciji [8].

Uzroci IMU-a mogu nastati zbog lokalnog faktora - okluzije ili stenoze krvne žile zbog koji nastaju zbog tromboze, embolije ili zbog regionalnog faktora - sustavne hipoperfuzije, koja ovisi o anatomskim faktorima, sastavu cirkulirajuće krvi i krvnom tlaku. IMU uzrokovan trombozom se postepeno razvija te pokazuje postupan razvoj simptoma koji se mogu razvijati nekoliko sati pa do nekoliko dana. IMU uzrokovan embolijom izaziva naglo i iznenadno razvijanje simptoma, odmah pokazuje maksimalni intenzitet neuroloških ispada [3, 4].

Nastankom ishemije dolazi do smanjenja protoka krvi kroz mozak, čime je smanjen dovod kisika u moždano tkivo. Također je i smanjen cerebralni metabolizam pa se metabolički produkti koji štetno djeluju na moždano tkivo otežano eliminiraju. Moždano tkivo bez kisika i hranjivih sastojaka može preživjeti 5-10 minuta. Nedostatak glukoze i kisika dovodi do gubitka funkcije zahvaćenog moždanog tkiva, te u konačnici rezultira njegovim oštećenjem. Stupanj oštećenja ovisi o veličini zahvaćenog područja i trajanju ishemije. Prolazan ishemijski poremećaj javlja se ako je krvni protok djelomično smanjen (do 30% od normalnih vrijednosti), no ako krvni protok padne na 15% ili manje od normalnih vrijednosti nastaje pogoršanje ishemije koje dovodi do nekroze moždanog tkiva tj. IMU. U zahvaćenom moždanom tkivu nastaju ireverzibilne promjene koje dovode do nekroze neurona. To područje se naziva zona infarkta. Zahvaljujući postojanju anostomoza između ogranaka okludirane i okolnih cerebralnih arterija u području zone infarkta može postojati zona penumbre. Penumbra je zona lokalne cerebralne hipoperfuzije na granici funkcionalnog i zahvaćenog moždanog tkiva. Penumbra je ugrožena nastankom citotoksičnog edema koji kompresijom na penumbru dovodi do daljnjeg pada perfuzije, pa ako ne dođe do rekanalizacije okludirane arterije moždane stanice penumbre će postepeno također nekrotizirati [3, 9].

Liječenje pacijenata koji su hospitalizirani u JLMU unutar 6-12 sati od nastanka akutnog ishemijskog moždanog udara (AIMU) fokusirano je na smanjenje oštećenja mozga. Ako je AIMU nastao prije 12-72 sata liječenje je fokusirano na prevenciju komplikacija, čim raniju mobilizaciju i početak rehabilitacijskog programa. Kod pacijenata koji su imali MU prije 3-14 dana, tj. koji su u subakutnoj fazi cilj je prevencija komplikacija kako bi se izbjegao nastanak novog MU ili drugih vaskularnih komplikacija [10].



## **2.1. Tranzitorna ishemijska ataka (TIA)**

Najčešći uzrok TIA-e su mali embolusi koji se brzo razgrade. Kod TIA-e dolazi do spontanog vraćanja perfuzije, u usporedbi s IMU gdje ako ponovo ne uspostavimo perfuziju dolazi do oštećenja moždanog tkiva. Simptomi TIA-a manifestiraju se različitim kombinacijama simptoma poput hemipareze, disfazije, monooklularnog ili obostranog gubitka vida, dvoslika, nestabilnosti ili vrtoglavice, te ovise o lokaciji zahvaćene arterije. TIA najčešće traje nekoliko minuta pa do sat vremena, no može trajati i do 24 sata, nakon toga govorimo o nastanku IMU. Osobe koje su preboljele TIA-u imaju povećan rizik za nastanak MU. TIA kao i IMU predstavlja hitno stanje [3, 11].

## **2.2. Simptomi**

Kako je svaka moždana hemisfera zadužena za određene živčane funkcije, tako se i simptomi razlikuju ovisno na kojem je mjestu nastao AIMU. Određene živčane funkcije su većinom pod nadzorom polovice mozga koja je dominantna. U 90% slučajeva glavni centri za govor, pokret, razumijevanje i obradu osjetnih podataka nalaze se uglavnom u lijevoj hemisferi mozga (kod dešnjaka). Simptomi koji se smatraju supratentorijskim mogu se pojaviti kad su u skladu s simptomima glavnih grana/debla prednje, srednje ili stražnje cerebralne arterije. To može obuhvatiti simptome poput hemipareze, hipoestezije, afazije, smetenosti, hemianopsije i apraksije. Ovi simptomi mogu se javiti samostalno ili u kombinaciji. Simptomi koji se smatraju infratentorijskim mogu se pojaviti kad su u skladu s simptomima lezije trupa i/ili malog mozga. Simptomi se mogu pojaviti u obliku vrtoglavice/nestabilnosti u hodu, diplopijom, hipostezijom, dizatrijom, poremećajem svijesti ili kvadriparezom, te se mogu javiti samostalno ili u kombinaciji. Osim na regionalnu podjelu pojave simptoma, možemo ih podijeliti i na motorne i nemotorne simptome. Motorni simptomi uključuju promjene u pokretu tijela ili mišića, dok se nemotorni simptomi odnose na promjene u stanju svijesti, osjetu, percepcijom, razumijevanjem ili funkcijama koje nisu povezane s pokretima [12, 13].

### **2.2.1. Motorni simptomi**

Postoji nekoliko vrsti motornih simptoma koji se mogu javiti kod nastanka IMU. Vrsta i težina simptoma ovisi o tome koji je dio mozga zahvaćen i koliki je stupanj oštećenja moždanog tkiva (Tablica 2.2.1.1.).

<b>Simptomi</b>	<b>Opis simptoma</b>
<b>Pareza ili plegija</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Slabost ili paraliza jedne strane tijela (hemipareza ili hemiplegija)</li> <li>● Javlja se na suprotnoj strani tijela u odnosu na zahvaćenu stranu mozga</li> </ul>
<b>Gubitak koordinacije i ravnoteže</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Poteškoće održavanja ravnoteže i hodanja</li> <li>● Poteškoće koordinacije pokreta (ataksija)</li> </ul>
<b>Poteškoće fine motorike</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Nemogućnost ili otežano obavljanje preciznih i detaljnih pokreta (pisanje, zakopčavanje gumba)</li> </ul>
<b>Hipertonija miškulature</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Povećan tonus mišića, tj. napetost i ukočenost mišića dovodi do ograničene fleksibilnosti i izvođenja pokreta</li> </ul>
<b>Hipotonija miškulature</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Smanjen tonus mišića koji uzrokuje mišićnu slabost te otežano izvođenje određenih pokreta (hvatanje predmeta, hodanje)</li> </ul>
<b>Afagija ili disfagija</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Nemogućnost ili poteškoće kod gutanja</li> <li>● Postoji rizik gušenja i aspiracijske pneumonije</li> </ul>
<b>Dizartrijska</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Poteškoće artikulacije govora zbog slabosti ili neusklađenosti govornih mišića</li> </ul>
<b>Hemianopsija ili nistagmus</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Gubitak jednog djela ili polovice vidnog polja ili nekontrolirani pokreti očiju</li> </ul>

*Tablica 2.2.1.1. Motorni simptomi kod nastanka IMU*

Izvor: [13, 14]

## 2.2.2. Nemotorni simptomi

Nemotorni simptomi također ovise o mjestu i stupnju oštećenja moždanog tkiva. Odnose se na promjene u kognitivnim funkcijama i senzacijama (Tablica 2.2.2.1.).

<b>Simptomi</b>	<b>Opis simptoma</b>
<b>Poremećaj svijesti</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Osoba može biti dezorijentirana, zbunjena ili izgubiti svijest</li> </ul>
<b>Parestezija ili anestezija</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Pojava utrnulosti, trnaca, smanjenog osjeta ili potpuni gubitak osjeta jedne strane tijela</li> </ul>

<b>Afazija ili disfazija</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Potpuni ili djelomični gubitak sposobnosti razumijevanja govora ili komunikacije</li> </ul>
<b>Emocionalni poremećaji</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Pojava tjeskobe, depresije ili emocionalne labilnosti</li> </ul>

*Tablica 2.2.2.1. Nemotorni simptomi kod nastanka IMU*

Izvor: [3, 13]

### **2.3. Rizični čimbenici i prevencija za nastanak moždanog udara**

Kod 1 od 6 osoba u dobi od 15-60 godina prisutna je opasnost od dobivanja MU-a. Iako su dostignuća u akutnoj terapiji MU-a značajna, naglasak ostaje na prevenciji kao najučinkovitijem pristupu. Cilj prevencije je smanjiti rizik od MU-a intervencijom na faktore rizika. Najčešći faktori rizika uključuju hipertenziju, hiperlipidemiju, infarkt miokarda, životnu dob, rasu, spol, atrijsku fibrilaciju, stenozu karotidne arterije, dijabetes, pušenje, konzumaciju alkohola, određene lijekove (oralni kontraceptivi, terapija estrogenima), nezdravu prehranu te nedostatak tjelesne aktivnosti. Međutim, u recentnim istraživanjima sve više pažnje posvećuje se novim faktorima rizika za MU, kao što su specifične frakcije lipida, subklinička bolest karotidnih arterija, zadebljanje stijenki karotidnih arterija, povećani indeks tjelesne mase, infekcije, upale, hiperhomocisteinemija, te genetski čimbenici [4, 7, 15].

Ova nova saznanja naglašavaju da klasični faktori rizika ne mogu potpuno objasniti nastanak mnogih MU-a. Preventivne strategije često se temelje na "masovnom pristupu", koji promiče promjenu nezdravih životnih navika u zdrave. Ovo obuhvaća usvajanje pravilne prehrane s ograničenim unosom soli, zasićenih masti i kolesterola, prestanak pušenja, smanjenje konzumacije alkohola te povećanje tjelesne aktivnosti. Primjenom masovnog pristupa može se postići umjereno smanjenje faktora rizika na razini cijele populacije. Ključno je educirati stanovništvo putem suradnje s medijima poput novina, radija, televizije i putem interneta, te implementirati zakonodavne i ekonomske mjere kako bi se podržala ova preventivna nastojanja. Visokorizični pristup prevenciji MU-a temelji se na identifikaciji osoba u zajednici koje su izložene visokom riziku za nastanak MU-a, nakon čega se poduzimaju mjere za smanjenje njihovih specifičnih faktora rizika, često uključujući liječenje. U praksi se često primjenjuju oba pristupa: masovni i visokorizični, kako bi se postigli optimalni rezultati u prevenciji MU-a. Podaci dobiveni opservacijskim epidemiološkim studijama i kontroliranim kliničkim ispitivanjima jasno pokazuju da različite okolnosti, stanja, ponašanja, životne navike i bolesti imaju značajnu povezanost s incidencijom MU-a. Ovi čimbenici se stoga nazivaju faktorima rizika za nastanak MU-a [7].

Čimbenike rizika dijelimo na nepromjenjive, tj. na koje nemamo utjecaj, te na promjenjive na koje možemo utjecati promjenom životnog stila ili ih regulirati lijekovima (Slika 2.3.1.).

NA KOJE SE NE MOŽE UTJECATI	NA KOJE SE MOŽE UTJECATI
Dob Spol Rasa Naslijeđe Moždani udar u obiteljskoj anamnezi Podatak o prethodnom moždanom udaru i/ili prethodnim tranzitornim ishemijskim atacima	<b>Povezani sa stilom/načinom življenja</b> Hipertenzija Srčane bolesti <ul style="list-style-type: none"> <li>• fibrilacija atrija i ostale srčane aritmije</li> <li>• bolesti srčanih zalistaka</li> <li>• kardiomiopatija</li> <li>• opsežni infarkt miokarda</li> <li>• endokarditis</li> <li>• aneurizma srca</li> <li>• otvoren foramen ovale</li> <li>• hipertrofija lijeve klijetke</li> </ul> TIA (tranzitorna ishemijska ataka) Značajna stenoza karotidnih arterija (stenoza >75% lumena) Povišen kolesterol Diabetes mellitus Hiperhomocistinemija Hiperkoagulabilnost Povišen hematokrit i stanja hiperviskoznosti krvi Vaskulitisi
NA KOJE SE MOŽE UTJECATI	
<b>Povezani sa stilom/načinom življenja</b> Pušenje Alkoholizam Zloraba droga Tjelesna neaktivnost i gojaznost Nezdrava prehrana Stres Upotreba oralnih kontraceptiva	

Slika 2.3.1. Rizični čimbenici za nastanak moždanog udara

Izvor : <https://hrcak.srce.hr/file/29390>

### 2.3.1. Čimbenici rizika za nastanak moždanog udara na koje se ne može utjecati

Rizik od MU-a značajno se povećava s godinama, pri čemu je dob jedan od ključnih čimbenika rizika. Nakon navršene šezdesete godine života, primjećuje se porast rizika za nastanak MU-a od otprilike 10% s svakim idućim desetljećem starenja. Prema epidemiološkim podacima hrvatsko stanovništvo može se klasificirati kao starije. Ovi demografski pokazatelji su značajni jer ukazuju na očekivani porast incidencije i prevalencije bolesti koje su češće u starijoj dobi, uključujući MU. Iako su muškarci skloniji MU u generativnoj životnoj dobi, nakon menopauze, rizik od MU povećava se u ženskoj populaciji. S obzirom na dulji prosječni životni vijek žena, u starijoj dobi ima više žena koje su pogođene MU-om. Anamnestički podaci, poput obiteljske anamneze MU ili prethodnih slučajeva u osobnoj anamnezi, značajno utječu na sklonost pojave MU kod pojedinaca. Osobe koje su već pretrpjele TIA-u ili MU češće su podložne ponovnim MU-ima. U slučaju bolesnika koji su već doživjeli TIA ili IMU, klinički su pokusi pokazali vrijednost primjene antiagregacijskih lijekova (acetilsalicilna kiselina, klopidoogrel ili njihove kombinacije) u

sekundarnoj prevenciji MU-a. Nasljedni čimbenici također igraju ulogu u riziku od MU-a. Povećan rizik za nastanak IMU povezan je s određenim genima, mutacijama proteina, polimorfizmima gena i mutacijama receptora glikoproteina [7, 15].

### **2.3.2. Čimbenici rizika za nastanak moždanog udara na koje se može utjecati**

Čimbenici rizika za nastanak MU-a koji su povezani sa životnim stilom su pušenje, tjelesna neaktivnost, pretilost, alkohol, stres, kontraceptivi i hormonsko nadomjesno liječenje [7].

**Pušenje** - Pušenje cigareta značajno povećava vjerojatnost pojave MU-a. Pušači imaju 50% veći rizik za nastanak MU-a u odnosu na nepušače. Rizik se također povećava s brojem popušanih cigareta. Prestanak pušenja povezan je s brzim smanjenjem rizika od MU-a; nakon pet godina nepušenja, rizik od MU-a postaje sličan riziku kod nepušača. Izloženost duhanskom dimu iz okoline također može povećati rizik od pojave MU-a. Dim cigarete može povećati krvni tlak, koagulabilnost i viskoznost krvi, a razine fibrinogena povećavaju agregaciju trombocita [7, 15].

**Tjelesna neaktivnost i pretilost** - Povećana tjelesna aktivnost povezana je s manjim rizikom od nastanka MU-a. Smatra se da pozitivan utjecaj povećane tjelesne aktivnosti na smanjenje rizika od MU-a proizlazi iz njenog učinka na regulaciju krvnog tlaka, smanjenje tjelesne mase te poboljšanje tolerancije glukoze. Osim toga, redovita tjelesna aktivnost pridonosi povećanju HDL kolesterola (dobrog kolesterola) i smanjenju LDL kolesterola (lošeg kolesterola), potičući tako zdraviji način života [7].

**Alkohol** - Zloupotreba alkohola nedvojbeno povećava značajan rizik od MU-a. Krvne žile alkoholičara su u prosjeku deset godina starije nego što je biološka starost istih. Ipak, umjereno konzumiranje alkohola (do dva pića dnevno) povezano je s smanjenjem rizika od IMU-a. Rizik od IMU-a značajno raste ako se konzumira više od dva alkoholna pića dnevno. Postoji veza između konzumacije alkohola i učestalosti MU-a, pri čemu je incidencija IMU-a niža kod umjerenog unosa alkohola (do dva pića dnevno), dok se s povećanim unosom alkohola povećava učestalost i ishemijskog i hemoragijskog MU [7, 15].

**Stres** - Reakcija na stres ima tendenciju povećati agregaciju trombocita i aktivirati sustav renin-angiotenzina, te time potiče stvaranje angiotenzina II, koji podiže krvni tlak. Slijedom toga, stres se povezuje s povećanom incidencijom kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti [7].

**Kontraceptivi i hormonsko nadomjesno liječenje** - Rizik od MU-a povećava se kod žena koje koriste oralne kontraceptive, posebno onih s visokim udjelom estrogena. Uporaba oralnih kontraceptiva povećava vjerojatnost MU-a kod žena iznad 35 godina, pogotovo ako već imaju druge faktore rizika, kao što su hipertenzija i pušenje [7].

Bolesti koje predstavljaju čimbenike rizika za nastanak MU-a su hipertenzija, fibrilacija atriya, povišeni lipidi, dijabetes, značajna stenoza karotidnih arterija i upala [7].

Hipertenzija - Hipertenzija predstavlja ključni i najbitniji čimbenik rizika za razvoj MU-a. Kontrola visokog krvnog tlaka značajno smanjuje vjerojatnost pojave MU-a. Incidencija MU-a raste s povećanjem dijastoličkog i sistoličkog tlaka. Svako povećanje dijastoličkog tlaka za 7,5 mmHg povećava rizik od MU-a za 46%. Liječenje izolirane sistoličke hipertenzije kod osoba starijih od 60 godina rezultira smanjenjem učestalosti MU-a za 36%. Važno je naglasiti da je potrebno liječiti hipertenziju i održavati krvni tlak unutar normalnih granica, umjesto samo smanjenja vrijednosti krvnog tlaka. Čak i mala poboljšanja u kontroli hipertenzije mogu značajno smanjiti rizik od MU-a [7, 15].

Fibrilacija atriya - Fibrilacija atriya predstavlja jedan od ključnih neovisnih faktora rizika za razvoj MU-a, povećavajući vjerojatnost prvog udara otprilike za pet puta. Rezultati kontroliranih kliničkih studija ukazuju na značajno smanjenje rizika od MU-a kod bolesnika s fibrilacijom atriya koji primjenjuju peroralne antikoagulanse poput varfarina, i to za otprilike 70%. U preventivne svrhe kod bolesnika mlađih od 65 godina s fibrilacijom atriya, preporučuje se terapija peroralnim antikoagulansima, održavajući vrijednosti INR (International Normalised Ratio) na razini od 2,5 (unutar raspona od 2,0 do 3,0). Ova praksa se pokazala uspješnom u prevenciji MU-a, a nije povezana s povećanim rizikom od krvarenja. NOAK-i su mnogo praktičniji od varfarina jer pružaju predvidljive farmakodinamičke učinke, visoku učinkovitost i sigurnost, a ne zahtijevaju praćenje INR-a niti česte prilagodbe doze. Time se smanjuje rizik od pogrešaka u doziranju i propuštenih doza. Osim toga, NOAK-i brzo djeluju i imaju relativno kratki poluživot, čime imaju prednost nad varfarinom kod provođenja određenih kirurških zahvata (Dabigatran, apiksaban, rivaroksaban). Kod bolesnika starijih od 65 godina s izoliranom fibrilacijom atriya ili onih koji iz bilo kojeg razloga ne mogu koristiti peroralne antikoagulanse, acetilsalicilna kiselina u dozi od 100 do 300 mg dnevno može se koristiti kao alternativa. Antikoagulantna terapija ne bi smjela biti propisana bolesnicima koji su pretrpjeli hemoragijski MU [7, 16].

Povišeni lipidi - Učestalost nastanka MU-a povezana je sa povišenim vrijednostima kolesterola. Uzimanjem lijekova za sniženje kolesterola odnosno statina smanjuje se rizik za nastanak MU-a i TIA-u. Primjena statina pokazuje značajno smanjenje relativnog rizika od MU-a za 29%, što naglašava pozitivan učinak snižavanja razine kolesterola na incidenciju MU-a. Statini mogu pridonijeti regresiji aterosklerotskih plakova u karotidnim arterijama te smanjenju debljine intime i medije. To otvara perspektivu primjene statina kod bolesnika s aterosklerotskim plakovima, čak i ako imaju normalne vrijednosti kolesterola. Osim snižavanja kolesterola, statini pokazuju dodatne povoljne učinke u prevenciji MU-a. Statini osim smanjenja koncentracije kolesterola, potiču vazodilataciju, stabiliziraju plakove, utječu na upalne procese u endotelnim stanicama,

smanjuju stvaranje tromba te smanjuju adheziju trombocita na rupturiranim plakovima u krvnim žilama [7].

Dijabetes - Dijabetes predstavlja samostalni čimbenik rizika za razvoj MU-a i ateroskleroze. Osobe s dijabetesom imaju dvostruko veći rizik od smrtnosti nakon IMU-a u usporedbi s osobama bez dijabetesa. Dijabetes također negativno utječe na različite faktore rizika za MU, povezan je s nepovoljnim utjecajem na lipidni profil, povećanjem triglicerida, poticanjem razvoja ateroskleroze, te povećanjem učestalosti hipertenzije i pretilosti. Na taj način, dijabetes indirektno doprinosi povećanju rizika od nastanka MU-a [7, 15].

Značajna stenoza karotidnih arterija - Značajna suženost karotidne arterije povezana je s visokim rizikom za razvoj MU-a. Smatra se da je stenoza značajna kada je jednaka ili premašuje 75% promjera lumena arterije. Debljina intime i medije (IMT), posebice kod starijih bolesnika bez prethodnih kardiovaskularnih bolesti, povezana je s povećanim rizikom od nastanka MU-a. IMT pokazuje jasnu vezu s razvojem ateroskleroze u karotidnim arterijama, stoga se IMT smatra nezavisnim čimbenikom rizika za razvoj MU-a [7].

Upala - Upala igra ključnu ulogu u formiranju i progresiji ateroskleroze. Ona može uzrokovati oštećenje endotela, destabilizaciju plakova, oksidativni stres te utjecati na koagulaciju, stvarajući sklone uvjete za stvaranje tromba. Ateroskleroza je česta komplikacija dijabetesa i uzrok stenozе karotidne arterije. Upalni proces povećava rizik od MU-a, s obzirom da je između 25% i 35% bolesnika s MU-om prijavilo nedavne infekcije. Povišene razine C-reaktivnog proteina (CRP) markeri su za kardiovaskularne bolesti i povezane su sa sustavnom upalom. Visoke razine CRP-a također mogu ukazivati na povećan rizik od MU-a. Pacijenti s akutnim respiratornim infekcijama suočavaju se s povećanim rizikom od MU-a, dok ozbiljne periodontalne infekcije mogu više od četiri puta povećati rizik od razvoja MU-a. Sve to ukazuje na važnost razumijevanja veze između upalnih stanja i kardiovaskularnih komplikacija, posebice MU-a [7, 15].

## **2.4. Dijagnostika bolesti**

Kompjutorizirana tomografija (CT) - CT je najvažnija pretraga u dijagnostici MU-a. Prvenstveno je bitna radi utvrđivanja dijagnoze MU-a i određivanja vrste MU-a, tj. da li se radi o ishemijskom ili hemoragijskom MU-u. IMU može izazvati specifične neurološke simptome. Međutim, važno je razlikovati ove simptome od onih koje mogu uzrokovati druge lezije, kao što su infekcije mozga, tumori mozga, kontuzije te epiduralni ili subduralni hematomi. Rani znakovi IMU-a na CT-u mogu se vidjeti nakon 2 ili više sati od nastanka IMU-a. Ponekad se može vidjeti prisutnost ugruška u arteriji, što se manifestira kao hiperdenzitet u zahvaćenoj arteriji ili kao potpuna okluzija. Takvi nalazi mogu pridonijeti identifikaciji uzroka MU-a. U ranim stadijima,

promjene poput edema, hipodenziteta ili nejasnog prikaza normalnih struktura mogu se uočiti kod 50-60% pacijenata s IMU-om koji su podvrgnuti dijagnostičkim postupcima tijekom akutne faze bolesti.

Lumbalna punkcija (LP) - U situacijama kada su CT nalazi pacijenata s vaskulitisom nejasni, lumbalna punkcija i analiza likvora mogu biti neophodni. Ova dijagnostička procedura pomaže razlikovati subarahnoidalno krvarenje od infekcije. Također, lumbalna punkcija se može koristiti u dijagnosticiranju subarahnoidalne hemoragije, čak i ako CT nalaz nije pokazao prisutnost krvarenja.

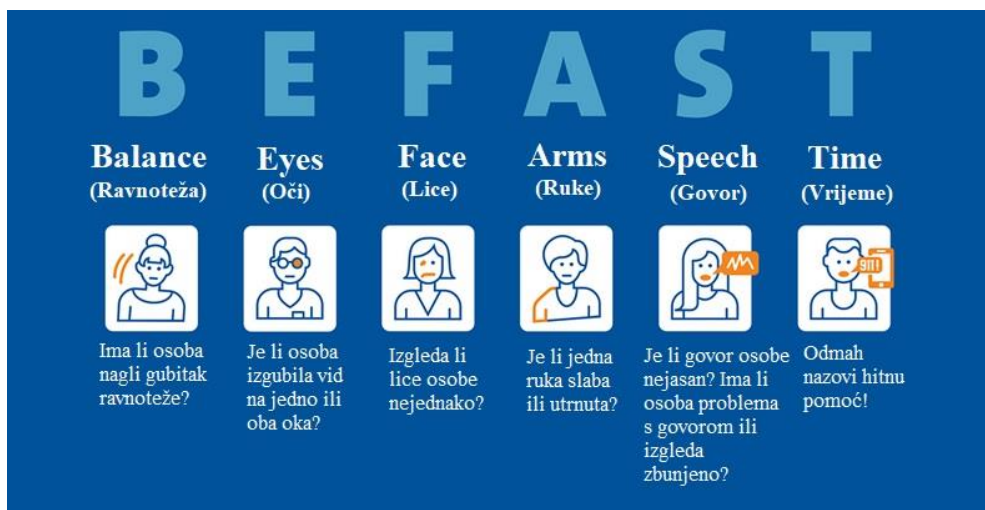
Elektrokardiogram (EKG) - Svaki pacijent s moždanim udarom bi trebao proći EKG pregled zbog visoke učestalosti srčanih bolesti među osobama koje su doživjele MU. Također, važno je napomenuti da MU i akutni infarkt miokarda mogu istovremeno nastupiti. Hemisferalni moždani udar može izazvati poremećaje srčanog ritma i srčano zatajenje, dok su disritmije često povezane s embolijskim moždanim udarima. Stoga, EKG pruža važne informacije o električnoj aktivnosti srca te pomaže u prepoznavanju potencijalnih srčanih uzroka ili komplikacija kod pacijenata s MU-om.

Doplerska sonografska dijagnostika - Postala je ključna u dijagnozi patologije moždane cirkulacije, nudeći razne tehnike poput ekstrakranijskog obojenog doplera, transkranijuskog doplera, osnaženog doplera, trodimenzijskog doplera, bojom kodirane transkranijuske sonografije i funkcionalnog transkranijuskog doplera. Ove tehnike omogućuju brzu evaluaciju cerebrovaskularnog statusa pacijenata i identifikaciju različitih patoloških stanja na krvnim žilama. Transkranijuski dopler (TCD) je posebno koristan jer omogućuje ispitivanje protoka kroz intrakranijuske krvne žile koje nisu pristupačne drugim metodama. Nova generacija aparata omogućuje detekciju emboličkih signala, što pomaže u identifikaciji bolesnika s povećanim rizikom od MU-a. Doplerska ultrasonografija također omogućuje mjerenje debljine intima-medija kompleksa (IMT) karotidnih arterija i karotidne bifurkacije, pružajući značajan pokazatelj rizika od MU-a. Važno je napomenuti da su ove pretrage neinvazivne, što znači da se mogu ponavljati bez rizika za pacijenta te su praktične za primjenu uz bolesnički krevet. Postale su ključnom dijagnostičkom metodom u primarnoj prevenciji cerebrovaskularnih bolesti, praćenju promjena u moždanoj cirkulaciji, sekundarnoj prevenciji te praćenju bolesnika nakon operacijskih zahvata [7].



### 3. Liječenje akutnog ishemijskog moždanog udara

Kod tipičnog IMU u 1 minuti osoba izgubi oko 2 milijuna živčanih stanica ako se ne izvrši reperfuzija zahvaćenog područja, što dokazuje ozbiljnost stanja i hitnoću za interveniranjem. AIMU je stanje koje zahtijeva hitnu medicinsku intervenciju te prijevoz bolesnika u zdravstvenu ustanovu koja je adekvatno opremljena. Zbrinjavanje pacijenta s AIMU započinje od strane tima hitne pomoći. Radi toga je implementacija protokola za prepoznavanje i zbrinjavanje suspektnog MU-a od strane tima hitne pomoći bitna. Pacijenti s jasnom sumnjom na MU trebali bi biti hitno prebačeni u najbližu zdravstvenu ustanovu koja može provesti trombolizu u što kraćem vremenskom periodu, maksimalno moguće vrijeme do primjene je 4.5 sati. Sam transport HMP zahtjeva određene prehospitalne intervencije kako bi se opće stanje pacijenta poboljšalo do dolaska u bolnicu. Prehospitalne intervencije se odnose na mjerenje vitalnih parametara, po potrebi primjena kisika, te po potrebi primjenu antihipertenziva, regulaciju hipoglikemije i uvođenje intravenskog puta, te primjenu fiziološke otopine. Da bi hitna pomoć procijenila da je osoba razvila MU koristi se FAST skala koja je prehospitalna skala namijenjena za procjenu vjerojatnosti MU-a, a uključuje četiri varijable: opuštenost lica (*face*), slabost ruke (*arm*), nemogućnost ili otežano izgovaranje riječi (*speech*) i vrijeme za pozivanje hitne pomoći (*time*). Danas koristimo unaprijeđenu BEFAST skalu, gdje su dodatno dodane dvije varijable: smetnje ravnoteže (*balance*) i smetnje vida (*eyes*). BEFAST skala omogućuje dodatnu procjenu simptoma MU-a koji se odnose na promjene vida i ravnoteže. Ova proširena skala može dodatno pomoći u prepoznavanju MU-a i pružiti još jedan koristan alat za brzu intervenciju. BEFAST skalom (Slika 3.1.) možemo smanjiti broj pacijenata s nedijagnosticiranim AIMU-om u hitnoj službi s 14% na 4.4% [4, 7, 10, 17, 18].



Slika 3.1. BEFAST skala

Izvor : <https://www.adventhealth.com/hospital/adventhealth-tampa/our-services/neurology-and-neurosurgical-care/stroke-care>

Prilikom dolaska u zdravstvenu ustanovu neurolog pregledava bolesnika. Uzima se detaljna i kvalitetna anamneza. Bolesniku je potrebno hitno postaviti prohodan intravenski put, izvaditi krv za hitnu biokemijsku analizu, troponin (radi verifikacije NSTEMI akutne koronarne bolesti), kompletnu krvnu sliku i kompletan koagulogram, te pratiti vitalne funkcije (SpO<sub>2</sub>, RR, P). Dokumentira se dob bolesnika, spol, prethodni funkcionalni status prema Rankinovoj ljestvici, čimbenici cerebrovaskularnog rizika, ranija i kronična oboljenja, sistolički i dijastolički tlak i glukoza u krvi. Veoma je bitno saznati vrijeme nastanka neuroloških smetnji, te što je bolesnik u tom trenutku radio (radi patofiziološkog razlučivanja MU-a, radi li se o okluziji ili trombu). Anamnestički ili heteroanamnestički podaci (pacijenti s afazijom ili poremećajem svijesti) bitni su kako bi saznali komorbiditete, a i da bi dobili podatke o mogućoj zadobivenoj traumi, infekcijama, epileptičnim nadpadajima, abuzusu lijekova ili trudnoći. U slučaju nepouzdanog vremena početka pojave simptoma poput „wake up“ MU (pacijent koji se probudio sa simptomima MU), odsutnosti svjedoka ili nemogućnost pacijenta da zna/može potvrditi vrijeme pojave simptoma, proteklo vrijeme se računa od zadnjeg trenutka kad je bolesnik viđen bez simptoma MU. Bitno je saznati podatke o bolesnikovoj medikamentoznoj terapiji, te da li uzima antikoagulantnu terapiju ili antiagregacijsku terapiju te kada je zadnji put uzeo tabletu. Nakon temeljitog uzimanja anamneze, provodi se neurološki pregled s ciljem identifikacije i procjene neurološkog oštećenja, te procjena fizikalnog statusa. Prilikom procjene fizikalnog statusa važno je uočiti znakove srčanog popuštanja, šumove na srcu, aritmije, kožne manifestacije, znakove koagulopatije ili poremećaja trombocita. Neurološki pregled uključuje kvantitativnu procjenu razine svijesti, orijentacije, izvršavanja naredbi, reflekse bulbomotorike i motornu funkciju, mimiku lica, snagu i osjetljivost svakog ekstremiteta, koordinaciju pokreta trupa i udova, te provjeru govornih sposobnosti uključujući artikulacijske i jezične funkcije. Neurološki status procijenjujemo prema standardima bodovanja NIHSS skale. Upotreba NIHSS skale omogućava određivanje stupnja neurološkog deficita, pomaže kod lokalizacije okludirane žile, prilikom odlučivanja primjene medikamentozne terapije, te pomoću NIHSS skale pratimo učinak terapije i procjenu rizika od nastanka komplikacija [4, 7, 10, 12, 19].

NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*) je široko prihvaćena metoda u modernoj neurologiji za procjenu deficita kod pacijenata kod MU-a (Slika 3.2.). Skala je prihvaćena i koristi ju Europsko neurološko društvo zajedno sa Američkim udruženjem za MU. NIHSS skala je postala jedna od najkorištenijih skala u svijetu, koristi ju više od 500,000 zdravstvenih djelatnika, često putem interneta i pametnih telefona kako bi brže i jednostavnije izračunali ukupan zbroj. Ova ljestvica je postala standardna metoda za procjenu pacijenata nakon AIMU-a radi primjene trombolitičke terapije, kao i za predviđanje ishoda liječenja. Većina ostalih ljestvica korištenih u procjeni pacijenata nakon MU-a temelji se na NIHSS-u. Iako je NIHSS prvotno razvijena za

istraživačke svrhe, postala je zlatni standard zbog svoje sveobuhvatnosti, točnosti, preciznosti i jednostavnosti korištenja, što omogućuje da je koriste različiti zdravstveni stručnjaci, uključujući medicinske sestre/tehničare i liječnike iz različitih specijalnosti, a ne samo neurolozi. NIHSS skala ukupno sadrži 42 boda, gdje veći broj bodova opisuje teži neurološki deficit [20, 21].

Stupanj svijesti	0- Budan, pri svijesti 1- Somnolentan 2- Soporozan 3- koma	Motorika nogu: • lijeva • desna	0- uredno održava 1- tone prije isteka 5 sek 2- pada na krevet prije isteka 5 sek 3- nema otpora gravitaciji 4- nema pokreta
Orijentacijska pitanja	0- odgovara na oba pitanja točno 1- odgovara na jedno točno 2- ne odgovara ni na jedno točno	Ataksija udova	0- bez ataksije 1- ataksija jednog uda 2- ataksija dva uda
Izvršavanja naloga	0- izvršava oba naloga točno 1- izvršava jedan nalog točno 2- ne izvršava ni jedan nalog	Osjet	0- bez gubitka osjeta 1- blagi gubitak osjeta 2- težak gubitak osjeta
Pokreti očiju	0- uredni 1- parcijalna pareza pogleda 2- potpuna pareza pogleda	Govor	0- normalan 1- blaga disfazija 2- teška disfazija 3- nijem, globalna afazija
Vidno polje	0- uredno 1- parcijalna hemianopsija 2- kompletna hemianopsija 3- bilateralna hemianopsija	Artikulacija	0- uredna artikulacija 1- blaga dizartrija 2- teška dizartrija
Facijalna pareza	0- uredno 1- blaga pareza 2- parcijalna paraliza 3- kompletna unilateralna paraliza	Ekstincija i nepažnja	0- bez poremećaja 1- blagi poremećaj (gubitak jedne kvalitete osjeta) 2- teški poremećaj (gubitak više od jedne kvalitete osjeta)
Motorika ruku: • lijeva • desna	0- uredno održava ruke 1- pronacija, ruku održava kraće od 10 sek, ne spušta na podlogu 2- održava kraće od 10 sek, spušta na podlogu 3- nema otpora gravitaciji, pada na podlogu 4- nema pokreta		

Slika 3.2. Prikaz NIHSS skale

Izvor: <https://hrcak.srce.hr/file/319655>

Veoma je važno da kompletna obrada bolesnika bude brza i efikasna. U obradu neurološkog bolesnika spada i kvalitetna i brza obrada i intervencija vanbolničke hitne pomoći. Hitna pomoć mora znati adekvatno zbrinuti bolesnika s MU-om. Preporučljivo je da hitna pomoć najavi svaki akutni MU kako bi hitni medicinski tim na centralnom hitnom bolničkom prijemu bio pripravan i spreman započeti čim bržu obradu bolesnika [22].

Najidealnija situacija za primjenu trombolitičke terapije alteplazom bila bi prikupljanje detaljnih anamnestičkih podataka putem vanbolničke hitne pomoći. Na temelju brze procjene stanja, odmah bi se kontaktirala najbliža zdravstvena ustanova radi pripreme medicinskog tima. Bolesnik bi bio hitno prevezen u neuroradiološki odjel radi dijagnostičkih postupaka, uzimanja uzoraka krvi te, ako ne postoje kontraindikacije, primjenu alteplaze. Idealno bi bilo da zdravstvena ustanova ima uspostavljen tim za akutni MU koji uključuje liječnike, medicinske sestre/tehničare,

i osoblje za laboratorijske i radiološke pretrage. Ovakvim pristupom vrijeme do početka terapije moglo bi se znatno skratiti, što bi spriječilo nepotrebno propadanje moždanih stanica koje se događa svakom izgubljenom minutom [18, 23].

Nakon pregleda pacijent se zbrinjava, te se učini hitna dijagnostička obrada i započinje se liječenje. Pacijenta sa akutnim MU zaprimamo u Jedinicu za liječenje moždanog udara (JLMU). JLMU, čak i bez specifičnih terapija za moždani udar, značajno smanjuju smrtnost, privremenu i trajnu invalidnost te mogu poboljšati ishod MU-a. Također skraćuju vrijeme do dolaska liječniku specijalistu i do neuroradiološke obrade, čime se povećava primjena trombolitičkog liječenja. Osim toga, takve jedinice mogu doprinijeti funkcionalnom oporavku pacijenata i na taj način smanjiti ukupne troškove liječenja MU-a. Istraživanja su pokazala da se mortalitet u prva 4 mjeseca nakon nastanka akutnog MU smanjuje za čak 28% kod pacijenata koji su bili liječeni u JLMU u odnosu na pacijente koji tamo nisu bili liječeni. Osim toga i oporavak pacijenata je bio bolji, čak i 12 mjeseci nakon liječenja u JLMU. Kako bi svi pacijenti s AIMU-om imali osigurani i prikladni pristup liječenju potrebno je definirati protokol zbrinjavanja takvih pacijenata s opisom liječenja, dijagnostičkih postupaka, praćenja stanja pacijenta, te prevenciji komplikacija liječenja. Svaka JLMU mora imati osiguranog neurologa, CT/MR dijagnostiku, neuroradiologa, laboratorijsku dijagnostiku, dopler ultrasonografiju, te monitoring pacijenata. Sve navedeno mora biti dostupno 24 sata dnevno, kao i mogućnost konzultacije ostalih specijalista. Cilj JLMU je rano liječenje pacijenata s AIMU koje podrazumijeva ranu mobilizaciju, prevenciju komplikacija, liječenje hipoksije, hiperglikemije, febriliteta i dehidracije, te uključuje ranu rehabilitaciju koja se sastoji od koordinirane multidisciplinarnе timske skrbi, te rane procjene potreba kod planiranja otpusta. Redovito praćenje stanja pacijenta uključuje monitoriranje vitalnih funkcija i neurološkog statusa. Od vitalnih funkcija prate se RR, P, GUK, tjelesna temperatura, SpO<sub>2</sub>. Srčanu aktivnost pratimo EKG monitoringom. Eventualno se planiraju daljnje pretrage kako bi se otkrili rijetki uzroci IMU-a. Potpora disanja kisikom, te asistencija disanja preporučuje se kod liječenja pacijenata s AIMU koji imaju poremećaj svijesti ili bulbarno oštećenje kojim je uzrokovana opstrukcija dišnih puteva. Dodatna potpora kisikom indicirana je kako bi razina SpO<sub>2</sub> bila iznad 94%. Hipertenzivni pacijenti s AIMU zahtjevaju čim ranije liječenje hipertenzije. Hipertenzivima se prvenstveno krvni tlak smanjuje za 15%, te se nakon toga individualno regulira ovisno o stanju pacijenta i potrebi. Važno je i izbjegavati pretjerano smanjivanje krvnog tlaka jer ono može ponekad pogoršati cerebralnu ishemiju. Kod prisutnosti hipertermije izvori moraju biti identificirani te se započinje liječenje uzroka nastanka hipertermije. Primjenjuju se antipiretici, te po potrebi antibiotici ako se dokaže bakterijska infekcija. Perzistentna hiperglikemija unutar 24 sata od nastanka AIMU povezana je s lošijim ishodom liječenja pa ju treba liječiti, hipoglikemiju također treba liječiti. Cilj je da se razina GUK-a održava u rasponu od 7.8-10 mmol/L, te se razina

GUK-a mora redovito kontrolirati. Primjenom neuroloških skala poput NIHSS, Glasgow Coma Scale i drugih objektivno procjenjujemo neurološki status pacijenta. Kod pacijenta s AIMU bitno je procijeniti razinu disfagije, kako bi procijenili mogućnost rizika aspiracije, te da li pacijent može jesti, piti i uzimati lijekove oralnim putem. Enteralna prehrana pacijenta započinje se unutar 7 dana od nastanka AIMU. Kod pacijenata s disfagijom uvađa se nazogastrična sonda za hranjenje. Rano hranjenje nazogastričnom sondom povezano je a apsolutnim smanjenjem smrtnosti od 5.8%, što dokazuje da je početak hranjenja unutar 7 dana od nastanka AIMU povezano s ishodom liječenja. Također se uključuju dodaci prehrani za pacijente koji su pothranjeni ili imaju rizik za nastanak pothranjenosti. Kroz redovitu i kvalitetnu zdravstvenu njegu cilj je minimalizirati ili eliminirati trenje i pritisak kože, te izbjegavati pretjeranu vlagu u svrhu prevencije nastanka oštećenja kože i dekubitusa. U svrhu prevencije preporučuje se redovito okretanje pacijenta i mijenjanje položaja, upotreba specijaliziranih madraca (antidekubitalni madrac) i dobra higijena kože do povratka pacijentove samostalnosti. Idealna pozicija položaja pacijenta nigdje nije definirana, no preporučuje se da pacijenti budu u ležećem položaju, osim ako to ne toleriraju zbog respiratornih ili drugih komplikacija. Iako se čini da se opće terapijske mjere mogu primjenjivati jednako u JLMU i na općim bolničkim odjelima, istraživanja su pokazala da je prognoza pacijenata tretiranih u specijaliziranim JLMU znatno povoljnija u usporedbi s onima koji nisu bili liječeni u takvim specijaliziranim jedinicama [4, 7, 10, 12, 18, 24].

### 3.1. Sistemska tromboliza

Sistemska tromboliza smatra se suvremenom, korisnom vrlo uspješnom metodom liječenja. Iako je dostupna, te je po zahtjevnosti jednostavnija i manje kompleksna metoda liječenja. Primjenjuje se u slučajevima AIMU-a, te uključuje intravenoznu trombolitičku terapiju - rekombinirani tkivni aktivator plazminogena (Rt-PA) (Slika 3.1.1.) [25].



*Slika 3.1.1. Prikaz trombolitika (Actilyse®)*

Izvor : [Autor: M.H.]

Ova terapija igra ključnu ulogu u liječenju IMU jer se njom otapaju krvni ugrušci (trombi) koji su začepili krvnu žilu, tj. doveli do IMU. Prilikom intravenozne trombolitičke terapije daje se rt-PA unutar 4.5 sati od nastanka IMU, te pod uvjetom da se zadovoljavaju kriteriji NIHSS-a. Plazmin je enzim čija je uloga da otapa fibrin, protein koji čini većinski dio krvnog ugruška. Tim se načinom ponovno uspostavlja cirkulacija te se sprječava odumiranje živčanih stanica. Cilj trombolitičke terapije je ponovna uspostava cirkulacije, tj. reperfuzija zahvaćenog ishemijskog područja. 1996. godine rt-PA je postao prvi lijek odobren od strane FDA (*Food and Drug Administration*) za liječenje IMU. 1995. godine rađeno je dvostupanjsko istraživanje o korisnosti intravenski primjenjene trombolitičke terapije. U istraživanju je sudjelovalo 624 ispitanika kojima je primijenjena ili trombolitička terapija (0.9 mg/kg) ili placebo. Rezultati istraživanja pokazali su na značajno povećane izgleda za samostalnost s minimalnim ili gotovo nikakvim invaliditetom unutar tri mjeseca od primjene trombolitičke terapije kod pacijenata. Postotak pacijenata s minimalnim ili gotovo nikakvim invaliditetom povećao se za 12%, s početnih 38% u skupini pacijenata koji su primali placebo, na 50% u skupini pacijenata koji su primili alteplazu. Komplikacije povezane s primjenom rt-PA u obliku intracerebralnog krvarenja pojavile su se kod samo 1% svih pacijenata. Ukupan rezultat je bio da su na svakih 100 pacijenata 32 pacijenta imala bolji ishod liječenja, dok su 3 pacijenta imala lošiji ishod. Svaki bolesnik s AIMU nije kandidat za liječenje trombolitičkom terapijom. Neurolog procijenjuje da li bolesnik zadovoljava kriterije za liječenje sistemskom trombolizom. Kriteriji za liječenje provode se po točno određenom protokolu jer čak i manja odstupanja mogu rezultirati ozbiljnim komplikacijama. Ukoliko se poštuju i slijede kriteriji liječenja sistemskom trombolizom komplikacije i rizici su smanjeni na minimum. Unazad nekoliko desetljeća liječenja bolesnika sistemskom trombolizom detaljnim istraživanjima kontraindikacija i revizijama smanjio se broj mogućnosti komplikacija, te se broj liječenih bolesnika povećao. Iako je moguće provesti trombolizu samo kod manjeg broja pacijenata, to je ključni pokazatelj da postoji terapija za akutni ishemijski moždani udar i da je važno naglasiti hitnu reakciju pacijenta, okoline i medicinskog osoblja. Nove studije se fokusiraju na podršku trombolizi kroz kontinuirano praćenje TCD-om, dok se istraživanja usredotočuju na poboljšanje penumbre. Međutim, primjena trombolitičke terapije dodatno je otežana opasnošću od sekundarnih krvarenja. Primjena intravenske trombolitičke terapije s rekombinantnim tkivnim aktivatorom plazminogena kod bolesnika s AIMU-om unutar 4.5 sati od početka simptoma značajno poboljšava ishod liječenja. Sam način primjene alteplaze je vrlo jednostavan. Primjena alteplaze podrazumijeva izračun doze rt-PA od 0,9 mg/kg tjelesne težine, a s ukupnom maksimalnom dozom od 90 mg. Od ukupne izračunate doze rt-PA 10% se daje kao intravenski bolus unutar 1 minute, a preostalih 90% se daje putem perfuzora kroz 1 sat. Bitno je strogo se pridržavati kriterija za izbor pacijenata za trombolitičku terapiju. Prije početka primjene lijeka,

važno je pažljivo revidirati sve kontraindikacije koje bi mogle spriječiti primjenu ovog lijeka kod bolesnika. Indikacije za primjenu trombolitičke terapije s rt-PA uključuju IMU koji se dogodio unutar 4.5 sati od pojave simptoma, negativan nalaz CT-a mozga na prisustvo intrakranijskog krvarenja te NIHSS neurološkog deficita u rasponu od 4 do 22 za osobe starije od 18 godina. Kontraindikacije za trombolitičku terapiju s rt-PA obuhvaćaju: pozitivan nalaz CT-a mozga ili MR-a s pokazateljima akutnog moždanog udara ili intrakranijskog krvarenja, NIHSS rezultate manje od 4 ili veće od 22, brzu regresiju simptoma, kliničke znakove subarahnoidalnog ili intrakranijskog krvarenja, anamnezu MU ili traume glave u posljednja 3 mjeseca, visok krvni tlak (RR >185/110 mmHg), nedavnu kateterizaciju arterije koju nije moguće kompresirati, lumbalnu punkciju unazad tjedan dana, operaciju ili težu traumu u posljednja dva tjedna, gastrointestinalno ili urinarno krvarenje u posljednja tri tjedna, trombocitopeniju, visoke vrijednosti APTV-a, terapiju oralnim antikoagulansima, niski broj trombocita, te trudnoću. U kontraindikacije spadaju i svježi infarkt miokarda, arteriovenska malformacija, aneurizma ili tumor mozga u anamnezi. U svrhu suzbijanja hipertenzije koriste se parenteralni antihipertenzivni lijekovi brzog nastupa djelovanja, u našim bolnicama najčešće urapidil. U terapiji IMU-a, uz trombolizu se često primjenjuju i antiagregacijski lijekovi poput acetilsalicilne kiseline te noviji inhibitori glikoproteinskih receptora trombocita. Nedavne studije sugeriraju da rana primjena acetilsalicilne kiseline i klopidogrela unutar 24-48 sati nakon početka moždanog udara značajno smanjuje smrtnost i recidive MU-a. Primjena niskomolekularnih heparina i heparinoida u bolesnika s IMU-om može smanjiti broj venskih tromboembolija i pomoći u smanjenju smrtnosti i invalidnosti. Međutim, kontraindikacije za heparinsku terapiju uključuju opsežne infarkte, nekontroliranu arterijsku hipertenziju i uznapredovale promjene na mikrovaskularnom nivou u mozgu. Intravenska tromboliza kod AIMU-a veoma je ovisna o vremenu. Vrijeme proteklo od prijema pacijenta u bolnicu pa sve do davanja trombolitičkog bolusa naziva se vrijeme od vrata do igle (door to needle time - DNT). Kao kriterij kvalitete preporuka je da taj vremenski period bude manji od 60 minuta. S obzirom na dokumentirane koristi i hitnost postupka, kada pacijent nije u mogućnosti dati pristanak (npr. zbog afazije, konfuzije) i kada pravno ovlašteni zastupnik nije odmah dostupan, opravdano je nastaviti s trombolizom kod pacijenta koji pati od teškog AIMU-a, pod uvjetom da su ispunjeni ostali relevantni kriteriji [4, 7, 12, 18, 26, 27].

Praćenje AIMU-a uključuje izvođenje kontrolnog MSCT mozga 24 sata nakon trombolize radi daljnje procijene ishemija ili detekcije mogućeg krvarenja, te prije početka antikoagulacijske ili antiagregacijske terapije. Također unutar 24 sata nakon trombolize odgađa se postavljanje nazogastrične sonde, urinarnog katetera ili intraarterijskih katetera ukoliko pacijent može biti sigurno monitoriran bez njih. S rastom kliničkog iskustva u primjeni trombolize, broj kontraindikacija je smanjen, a njezina sigurnost i učinkovitost su potvrđene znanstvenim dokazima

na velikom broju bolesnika. Studije ukazuju na značajno poboljšanje funkcionalnog oporavka pacijenata, povećanje izgleda za samostalan hod i otpust kući u odnosu na otpust u drugu ustanovu radi produljenog liječenja, te smanjenje smrtnosti nakon primjene trombolize [18, 28].

### **3.1.1. European Stroke Organisation smjernice trombolitičke terapije**

Neke od najvažnijih ESO smjernica za primjenu terapije alteplazom su:

1. Pacijente s AIMU-om se može započeti liječiti s alteplazom unutar 4.5 sati od početka simptoma. Simptomi MU trebaju biti onesposobljavajući u trenutku liječenja. Dob pacijenta nije važna.
2. Napredno slikovno snimanje mozga (MR ili CT perfuzija) treba koristiti za odabir pacijenata za liječenje s alteplazom, ako se pojave između 4,5 i 9 sati nakon početka simptoma, ili ako se MU primijeti tijekom buđenja iz sna.
3. Izbjegavati liječenje niskom dozom alteplaze ili dodati ultrazvuk ili odmah antiagregacijske lijekove uz alteplazu jer ne daju bolje izgleda za preživljavanje bez invaliditeta.
4. Ako pacijent s AIMU može biti liječen alteplazom, ne izbjegavajte liječenje ako pacijent:
  - Ima dijagnozu visokog krvnog tlaka, dijabetesa, prethodnog MU ili srčanog udara
  - Uzima antiagregacijske lijekove poput acetilsalicilne kiseline
  - U trenutku MU ima visoku razinu glukoze u krvi ili epileptički napadaj (ako je dijagnoza moždanog udara sigurna) ili disekciju karotidne arterije
  - Pacijent je imao sken mozga koji pokazuje moždanu aneurizmu koja nije pukla, ili manje od 10 sitnih krvarenja u mozgu (mikrokrvarenja), ili oštećenje bijele tvari mozga
  - imao je krvarenje u mozgu zbog uzroka koji se vjerojatno neće ponoviti
5. Općenito, izbjegavati liječenje s alteplazom ako pacijent uzima lijekove za razrjeđivanje krvi poput "direktnih oralnih antikoagulanata" ili varfarina, osim:
  - Pacijent uzima varfarin i INR iznosi  $<1.7$
  - Pacijentu je propisan "direktni oralni antikoagulant" (poput apiksabana, dabigatrana, rivaroksabana, edoksabana), ali lijek nije uziman 48 sati prije moždanog udara
6. Općenito, izbjegavati liječenje s alteplazom ako je pacijent nedavno imao veću operaciju, tešku ozljedu, endokarditis ili disekciju aorte. Ako je poznato da pacijent ima više od deset sitnih krvarenja u mozgu (mikrokrvarenja) ili vrlo nisku razinu trombocita, treba izbjegavati liječenje, ali traženje tih s krvnim testovima ili dodatnim skenovima mozga ne bi trebalo odgađati liječenje.
7. Može se preferirati alternativni trombolitički lijek, tenekteplaza, nad alteplazom prije liječenja trombektomijom, ali njegovo mjesto u liječenju svih pacijenata je nesigurno.



8. Kada je krvni tlak niži od 185 mmHg sistolički ili 110 mmHg dijastolički, alteplazu se može sigurno primijeniti [29].

### **3.1.2. American Stroke Association smjernice trombolitičke terapije**

Neke od najvažnijih ASA smjernica za primjenu terapije alteplazom su:

1. Pacijente s AIMU-om preporučljivo je započeti liječiti s alteplazom unutar 3-4.5 sati od početka simptoma ako ispunjavaju uvjete.
2. Intravenska tromboliza preporučljiva je kod pacijenata starijih od 18 godina, jednako je preporučljiva za pacijente mlađe ili starije od 80 godina, pod uvjetom da ispunjavaju uvjete.
3. Primjena trombolize kod teških AIMU-a indicirana je unatoč povećanom riziku hemoragije radi dokazane dobrobiti kod pacijenata.
4. Primjena trombolize indicirana je kod lakših ali onesposobljavajućih AIMU-a.
5. Intravenska primjena alteplaze preporučuje se kod pacijenata mlađih od 80 godina, bez prethodne povijesti dijabetesa ili MU-a, s ukupnim zbrojem NIHSS  $\leq 25$ , koji ne koriste oralne antikoagulanse i nemaju slikovne dokaze ishemijske ozljede koja uključuje više od jedne trećine teritorija arterije cerebri medije.
6. Liječenje bi se trebalo započeti čim hitnije unutar preporučenih vremenskih okvira, jer je vrijeme početka liječenja izrazito povezano s ishodom liječenja.
7. Primjena trombolize indicirana je kod pacijenata kod kojih se krvni tlak sigurno može korigirati s antihipertenzivima  $< 185/110$  mmHg, te ako je tlak korigiran prije početka primjene alteplaze.
8. Preporučeno je liječenje alteplazom kod pacijenata koji su uzimali antitrombotsku monoterapiju ili dvojni antiagregacijsku terapiju. Na dokazima je temeljeno kako dobrobit alteplaze nadmašuje rizik od mogućeg intracerebralnog krvarenja.
9. Primjena trombolize se ne preporučuje kod pacijenata kod kojih je nerazjašnjeno vrijeme početka pojave simptoma, ili su se probudili sa simptomima te su zadnji put viđeni bez simptoma prije  $> 4.5$  sati od strane druge osobe.
10. Trombolizom se ne smije liječiti pacijent čiji CT pokazuje akutno intrakranijsko krvarenje, ako je prebolio MU unutar 3 mjeseca ili je imao tešku ozljedu glave unutar 3 mjeseca.
11. Pacijenti koji imaju dijagnosticiran strukturni gastrointestinalni malignitet ili su imali krvarenje u gastrointestinalnom traktu unutar posljednjih 21 dana trebali bi se smatrati visoko rizičnima, pa primjena intravenske alteplaze kod njih može biti potencijalno štetna.
12. Liječenje trombolizom se ne bi trebalo primijeniti kod pacijenata koji su primili terapijsku dozu nisko molekularnog heparina unutar 24 sata, sa simptomima infektivnog endokarditisa, akutnim MU povezanim s disekcijom luka aorte i intrakranijalnim tumorom [18].

### **3.2. Postupak liječenja intravenskom primjenom alteplaze**

Protokol primjene alteplaze započinje prilikom dolaska pacijenta u bolnicu. Od 0 - 10 min od dolaska u bolnicu prioritet je osigurati neprekidno praćenje bolesnika, uključujući EKG i mjerenje saturacije kisika, te provesti brzu procjenu vitalnih funkcija i neurološki pregled s procjenom NIHSS-a. Također je važno utvrditi točno vrijeme početka simptoma bolesti, uspostaviti dva venska puta i uzeti uzorke krvi za laboratorijske pretrage, uključujući kompletnu krvnu sliku, trombocite, protrombinsko vrijeme, parcijalno trombinsko vrijeme te rutinsku biokemiju, s naglaskom na hitnu analizu. Također, važno je provjeriti razinu glukoze u krvi iz prsta te isključiti mogućnost trudnoće kod ženskih pacijentica. Od 10 - 25 min od dolaska u bolnicu nakon prvih koraka, sljedeći koraci uključuju hitno izvođenje CT mozga radi detaljne dijagnostike, provođenje EKG-a radi evaluacije srčane funkcije, te identifikaciju kriterija koji bi potencijalno uključivali ili isključivali primjenu rt-PA-a. Nakon toga slijedi ponovno mjerenje vitalnih funkcija i detaljan neurološki pregled radi daljnje procjene stanja pacijenta. Od 25 - 60 min od dolaska u bolnicu nakon provedenog CT pregleda mozga i analize laboratorijskih rezultata, ponovno se mjere vitalne funkcije i provodi se detaljan neurološki pregled kako bi se temeljito procijenilo stanje pacijenta. Na temelju svih prikupljenih podataka, donesena je odluka o primjeni rt-PA. Rt-PA primjenjuje se intravenozno u dozi od 0,9 mg po kilogramu tjelesne težine. Inicijalna doza od 10% daje se kao intravenski bolus, dok se preostali dio primjenjuje kontinuiranom intravenskom infuzijom tijekom jednog sata, ne premašujući maksimalnu dozu od 90 mg. Nakon intravenske primjene rt-PA-a, slijedi protokol koji uključuje redovito praćenje pacijenta i provođenje određenih mjera opreza i dijagnostičkih postupaka. Ovo uključuje redovito praćenje vitalnih funkcija i neuroloških znakova svakih 15 minuta tijekom 2 sata, a nakon toga svakih 30 minuta tijekom sljedećih 6 sati. Nakon tog perioda, praćenje se provodi svakih sat vremena tijekom sljedećih 16 sati. Neurološki status i NIHSS provodi se nakon 1 sat, te svakih 8 sati tijekom prva 24 sata. Također, vrši se provjera mjesta prethodnih venepunkcija te se prati izgled urina i stolice. U slučaju pojave jake glavobolje, pogoršanja neurološkog statusa, naglog povišenja krvnog tlaka, mučnine ili povraćanja, hitno se izvodi CT pregled mozga radi dodatne dijagnostike. Ako je sistolički krvni tlak iznad 180 mmHg ili dijastolički tlak iznad 105 mmHg, primjenjuju se antihipertenzivi radi regulacije vrijednosti krvnog tlaka kako bi se održale ispod navedenih granica. Povišeni krvni tlak regulira se najmanje prvih 24 sata nakon liječenja alteplazom. Tijekom 24 sata nakon nastanka AIMU-a hiperglikemija je povezana s lošijim ishodom, pa ju radi toga moramo korigirati kako bi se postigle vrijednosti od 7.8-10 mmol/L. Hipoglikemiju (ispod 3.3 mmol/L) također treba liječiti. Ovi postupci dio su protokola brige nakon primjene rt-PA-a kako bi se osigurala sigurnost pacijenta i minimizirali potencijalni rizici [18, 30].

### 3.3. Mehanička trombektomija

Mehanička trombektomija predstavlja endovaskularnu metodu micanja tromba iz krvne žile kako bi se ponovo uspostavila perfuzija kroz krvnu žilu koja je bila začepljena, tj. zbog koje je nastao AIMU. Pacijenti koji ispunjavaju uvjete za primjenu intravenske alteplaze trebaju primiti tu terapiju, čak i ako se razmatra endovaskularno liječenje. Mehanička trombektomija je nova i modernija metoda liječenja AIMU koja se počela upotrebljavati unazad nekoliko godina. Zahvat mehaničke trombektomije izvodi intervencijski radiolog ili neurolog u angiosalama intervencijske radiologije. Zahvat počinje punkcijom femoralne arterije Seldingerovom tehnikom putem koje se mehanička trombektomija izvodi. Od materijala se najčešće koriste samošireći uvlačivi stentovi i aspiracijske pumpe. Svi materijali su specijalno dizajnirani kako bi se olakšalo pristupanje krvnim žilama i uklanjanje krvnih ugrušaka. Postoji nekoliko tehnika i metoda izvođenja mehaničke trombektomije. Jedna od njih je DAPT tehnika (*engl. a direct aspiration first pass technique*) kojom se direktno aspirira tromb ili okludirana krvna žila. Aspiracija se radi ručno korištenjem negativnog tlaka uz pomoć aspiracijske šprice ili manualno negativnim tlakom uz pomoć aspiracijske pumpe. Da bi aspiracija bila uspješna aspiracijski kateter se mora dovesti direktno uz tromb okludirane krvne žile te se nakon toga tromb aspirira negativnim tlakom. Vizualizacija mjesta pristupa okluzije radi se uz pomoć invazivnog kontrasta. Druga tehnika je SOLUMBRA kod koje se koriste samošireći stentovi kojima se prolazi kroz okludiranu krvnu žilu, te se nakon toga koristi tehnika aspiracije pomoću aspiracijskog katetera. Treća tehnika je SOLUMBRA+BGC (*balloon guiding catheter*) kojom se radi potpuna okluzija krvne žile s ciljem prekida distalnog protoka krvi pomoću balona. Cilj je spriječiti defragmentaciju tromba i distalnu tromboemboliju. Nakon što se balon napuhne aspiracijskom pumpom se aspirira tromb. Sve tri metode pokazuju uspješnost u liječenju AIMU-a. Kriteriji za provođenje mehaničke trombektomije su: samostalnost i vitalnost bolesnika, okluzija velike krvne žile (prednje cerebralne arterije, vertebralne arterije, bazilarne arterije ili stražnjih moždanih arterija), bolesnici stariji od 18 godina, NIHSS  $\geq 6$ , ASPECTS  $\geq 6$ , vrijeme od nastanka akutnog ishemijskog moždanog udara  $\leq 6$  sati. Uspješnost izvedbe mehaničke trombektomije boduje se eTICI bodovnom ljestvicom (*engl. Thrombolysis In Cerebral Infarction*) (Tablica 3.3.1.) [18, 31–34].

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

*Tablica 3.3.1. Prikaz eTICI tablice*

Izvor : Moždani udar, Bašić Kes V, Demarin V., 2014.

### **3.4. Intervencije magistre/magistra sestrinstva kod bolesnika liječenog sistemskom trombolizom**

Magistre/magistri sestrinstva koji brinu o pacijentima s AIMU-om moraju neprestano nadograđivati svoje znanje i vještine. Glavni cilj edukacije je unapređenje njihovih sposobnosti u liječenju bolesnika s MU i osiguranje praćenja najnovijih medicinskih dostignuća u svim oblicima MU-a. U prvih nekoliko sati nakon AIMU, ključno je provoditi aktivne i efikasne sestrinske intervencije koje znatno poboljšavaju učinkovitost terapije, kao i šanse za oporavak i rehabilitaciju pacijenta. Magistri sestrinstva imaju ključnu ulogu kod uspješnosti primjene trombolitičkog liječenja, budući da pružaju podršku, nadziru pacijenta i predviđaju tijek trombolitičkog liječenja. Faktori kao što su komunikacija, timski rad, donošenje kliničkih odluka, obrazovanje i osiguravanje sigurnosti igraju važnu ulogu te doprinose uspješnosti trombolitičkog liječenja. Izvođenje kvalitetne zdravstvene njege, konstantno praćenje pacijentovog stanja i njegovog napretka, te organiziranje, delegiranje i provjera ispravnosti sestrinskih aktivnosti predstavljaju ključnu potrebu za primjenom sestrinske dokumentacije, koja se smatra neizostavnim alatom u dokumentiranju svakodnevnih sestrinskih interakcija. Korištenje dokumentacije omogućava održavanje dosljednog uvida u opće zdravstveno stanje pacijenata, pristup relevantnim informacijama, kontinuitet pružanja zdravstvene njege, evidentiranje kronološkog napretka i evaluaciju postignutih rezultata. Osim toga, služi kao osnova za stručni razvoj medicinskih sestara i tehničara te njihovo sudjelovanje u stručnom i znanstvenom usavršavanju u okviru sestrinstva. Sestrinska dokumentacija tijekom hospitalizacije bolesnika ključna je za praćenje učinkovitosti i dosljednosti pružene njege. Ovaj zapis omogućuje kontinuirano praćenje stanja pacijenta tijekom

njihova boravka u bolnici te omogućuje procjenu pružene zdravstvene skrbi i terapije. Bez detaljnog dokumentiranja intervencija medicinskih sestara, bilo bi otežano ocijeniti kvalitetu i dosljednost skrbi pružene pacijentima. Relevantni dijelovi sestrinske dokumentacije pružaju osnove za kontinuiranu njegu te omogućuju brzo uključivanje kućne njege i zdravstvenih aktivnosti nakon izlaska iz bolnice. Osim toga, sestrinska dokumentacija predstavlja skup podataka koji se mogu koristiti u svrhe istraživanja. Intervencije magistara sestrinstva kod pacijenata koji su podvrgnuti trombolitičkoj terapiji ne samo da osiguravaju visoku razinu sigurnosti tijekom liječenja, već i znatno utječu na poboljšanje općeg zdravstvenog stanja pacijenata tijekom hospitalizacije [4].

Rukovoditelji javnozdravstvenih ustanova, u suradnji s medicinskim stručnjacima, uključujući i magistre sestrinstva trebali bi osmisliti i provesti edukacijske programe usmjerene na prepoznavanje simptoma MU-a te naglasiti važnost brzog traženja hitne pomoći. Unatoč tome što većina populacije smatra da je nastanak MU-a hitno stanje, u realnosti samo 50% odmah kontaktira hitnu pomoć. U mnogim situacijama je prvi kontakt s nekim od članova obitelji ili liječnika opće prakse. Prepoznavanje ranih znakova MU-a ključno je za pravovremenu intervenciju. Nažalost, znanje o simptomima MU-a i faktorima rizika ostaje nedostatno, kako u razvijenim zemljama tako i u Hrvatskoj. Zbog toga je bitno provoditi javnozdravstvene akcije i edukacije opće populacije o prepoznavanju MU-a kao hitnom stanju, te kako se pravilno ponašati i reagirati u toj situaciji [18, 24].

### **3.5. Rehabilitacija nakon preboljelog moždanog udara**

Rana rehabilitacija je ključna u pružanju skrbi bolesnicima koji su preboljeli MU. Nakon MU-a, mnogim pacijentima ostaju teška oštećenja i funkcionalna ograničenja u vidu pokretljivosti i percepcije. Više od 40% preživjelih pacijenata zaostaje s nekim stupnjem ovisnosti o pomoći drugih u obavljanju svakodnevnih aktivnosti, oko 25% njih ostaje trajno hospitalizirano, 66% pacijenata više nije radno sposobno, a 10% nema mogućnost samostalnog kretanja. Rana fizikalna terapija ima ključnu ulogu u poboljšanju funkcionalnog oporavka i smanjenju ovisnosti o pomoći drugih. Glavni ciljevi rehabilitacije nakon MU-a uključuju prevenciju kontrakcija mišića i embolija, adekvatno rješavanje specifičnih medicinskih problema, te pružanje psihološke podrške pacijentima i njihovim obiteljima. Početak rehabilitacije trebao bi biti što raniji, čak i kod pacijenata u komatoznom stanju, s naglaskom na promjeni položaja tijela, pravilnom pozicioniranju i održavanju pokreta. Ovo naglašava važnost ranog zbrinjavanja pacijenata s MU-om u specijaliziranim JLMU. Ranije dijagnosticiranje i terapija, uz ranu rehabilitaciju, ključni su za postizanje boljih ishoda i poboljšanje kvalitete života pacijenata nakon MU. Intenzitet

rehabilitacijskog programa prilagođava se individualnom stanju pacijenta i stupnju tjelesne nesposobnosti. U slučaju pacijenata koji su izgubili svijest, provodi se pasivna rehabilitacija kako bi se spriječile kontrakture mišića i bol u zglobovima te olakšao period nakon prestanka imobilizacije. Pasivna rehabilitacija također smanjuje rizik od razvoja dekubitusa i pneumonije. Zglobovi na zahvaćenoj strani tijela pažljivo se razgibavaju kroz puni opseg pokreta više puta dnevno (najmanje 3-4 puta). Nakon MU-a, rijetko je potrebno produženo ležanje u krevetu dulje od 1 do 2 dana, osim u slučajevima teškog pogoršanja svijesti. Dugotrajno ležanje u krevetu i hemiplegija povećavaju rizik od duboke venske tromboze i plućne embolije. Većina pacijenata koji su svjesni mogu se premjestiti iz kreveta u invalidska kolica već nakon 2 do 3 dana, što pomaže u smanjenju rizika od komplikacija i potiče mobilizaciju. Pravovremeno predviđanje mogućeg funkcionalnog oporavka pacijenata nakon MU-a ključno je za planiranje njihovog otpusta iz bolnice, prilagodbu doma njihovim potrebama te osiguranje socijalne podrške. Također je važno utvrditi realne i ostvarive ciljeve liječenja. Različiti čimbenici mogu biti značajni pokazatelji funkcionalnog oporavka nakon MU-a, uključujući stupanj nesposobnosti pri prijemu u bolnicu, očuvanje ravnoteže pri sjedenju, težinu paralize, prisutnost urinarne inkontinencije, razinu svijesti unutar prvih 18 sati nakon MU-a te starosnu dob pacijenta. Procjena stanja pacijenta treba uključiti identifikaciju intelektualnog oštećenja, uključujući specifične kognitivne deficite poput afazije, agnozije, apraksije, stupnja motoričke slabosti te senzoričkog i vizualnog oštećenja. Ostali čimbenici koji mogu utjecati na odgovor pacijenta na rehabilitaciju uključuju financijski teret, mogućnost povratka na posao, sposobnost samostalnog obavljanja dnevnih aktivnosti, očuvanje seksualne funkcije i potrebu za tuđom pomoći. Hospitalizirani pacijent treba biti u okruženju s organiziranom interprofesionalnom njegom. Tim koji provodi rehabilitaciju pacijenata s preboljelim MU-om trebao bi biti multidisciplinarni i uključivati neurologa, fizijatra, medicinske sestre/tehničare, fizioterapeute, logopede, radne terapeute i socijalne radnike. Važno je da različiti članovi tima redovito prate i uoče promjene u potrebama pacijenata. Također, važno je uključiti pacijente i članove njihovih obitelji u rehabilitacijski proces. Ako je potrebno dulje razdoblje rehabilitacije, pacijente bi trebalo premjestiti u specijalizirane ustanove za rehabilitaciju. Aktivno sudjelovanje obitelji pacijenata, edukacija osoblja, rani početak rehabilitacije i intenzitet rehabilitacijskog programa ključni su za uspješnu rehabilitaciju pacijenata nakon MU-a. Rehabilitacija možda ne može potpuno promijeniti neurološke deficite kod pacijenata, ali može znatno doprinijeti njihovoj samostalnosti. Cilj rehabilitacijskog programa je da pacijent može čim samostalnije obavljati aktivnosti u vlastitom domu, bez potrebe za stalnom njegom i pomoći drugih [7, 18].

## **4. Istraživački dio rada**

### **4.1. Cilj istraživanja**

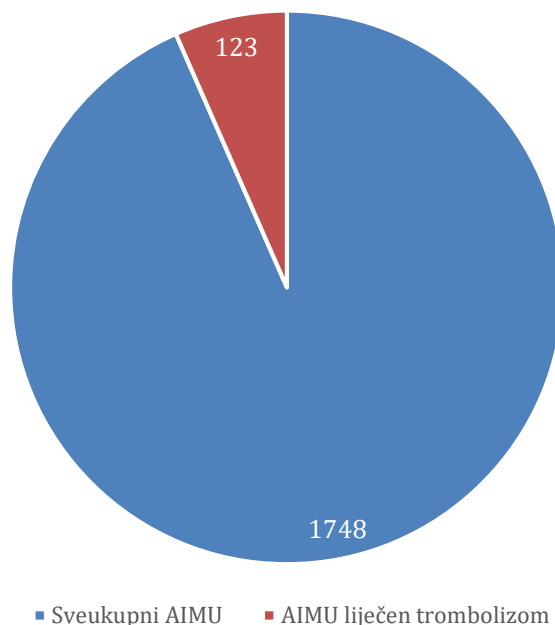
Cilj istraživanja bio je ispitati korisnost davanja sistemske trombolize pacijentima koji boluju od AIMU, te analizirati ishod pacijenata nakon što su primili sistemska trombolitičku terapiju tijekom njihovog boravka na Odjelu neurologije u Općoj bolnici Varaždin u periodu od 1.1.2019. - 31.12.2023. godine. Korisnost i ishod liječenja sistemskom trombolitičkom terapijom prikazani su kroz praćenje stanja pacijenata tijekom hospitalizacije, uzimajući u obzir vremenski okvir prije i nakon primjene trombolize.

### **4.2. Metode istraživanja i ispitanici**

Istraživanje se provodilo kroz retrospektivnu analizu podataka iz Bolničkog informacijskog sustava (BIS), fokusirajući se na pacijente koji su bili podvrgnuti sistemskoj trombolitičkoj terapiji. Studija je provedena na Odjelu neurologije Opće bolnice Varaždin. Analizirani su podaci 123 pacijenata nad kojima je primijenjena sistemska trombolitička terapija. Analiza je obuhvatila statističku obradu bilješki o zdravstvenom stanju pacijenata prije i nakon primjene trombolitičke terapije. Podaci prikupljeni za istraživanje odnosili su se na stanje pacijenata zabilježeno u elektroničkoj sestrinskoj dokumentaciji neposredno prije primjene trombolitičke terapije. Što se tiče podataka prikupljenih nakon završene terapije, oni su obuhvaćali informacije zabilježene u elektroničkoj sestrinskoj dokumentaciji pri otpustu pacijenata, bez obzira na trajanje njihovog boravka u bolnici. U svrhu izrade diplomskog rada analizu podataka dopustilo je Etičko povjerenstvo Opće bolnice Varaždin (KLASA: 007-10/23-01/3, URBROJ: 2186-192-38-23-10, Varaždin, 10.svibnja 2023.) (Prilog 1). Prilikom primjene sistemske trombolize korišten je trombolitik Actilyse®.

### **4.3. Rezultati istraživanja**

U Općoj bolnici Varaždin u periodu od 1.1.2019. - 31.12.2023. godine hospitalizirano je 1748 pacijenata s dijagnozom AIMU upisanih pod slijedećim MKB dijagnozama: I63.2, I63.3, I63.4, I63.5. Od svih hospitaliziranih pacijenata s AIMU-om broj pacijenata koji su liječeni sistemskom trombolizom u periodu od 1.1.2019. - 31.12.2023. godine u Općoj bolnici Varaždin iznosi 123. Postotak pacijenata s AIMU koji su liječeni sistemskom trombolitičkom terapijom u odnosu na sveukupne hospitalizirane AIMU-e u Općoj bolnici Varaždin u navedenom vremenskom periodu iznosi 7.04%.

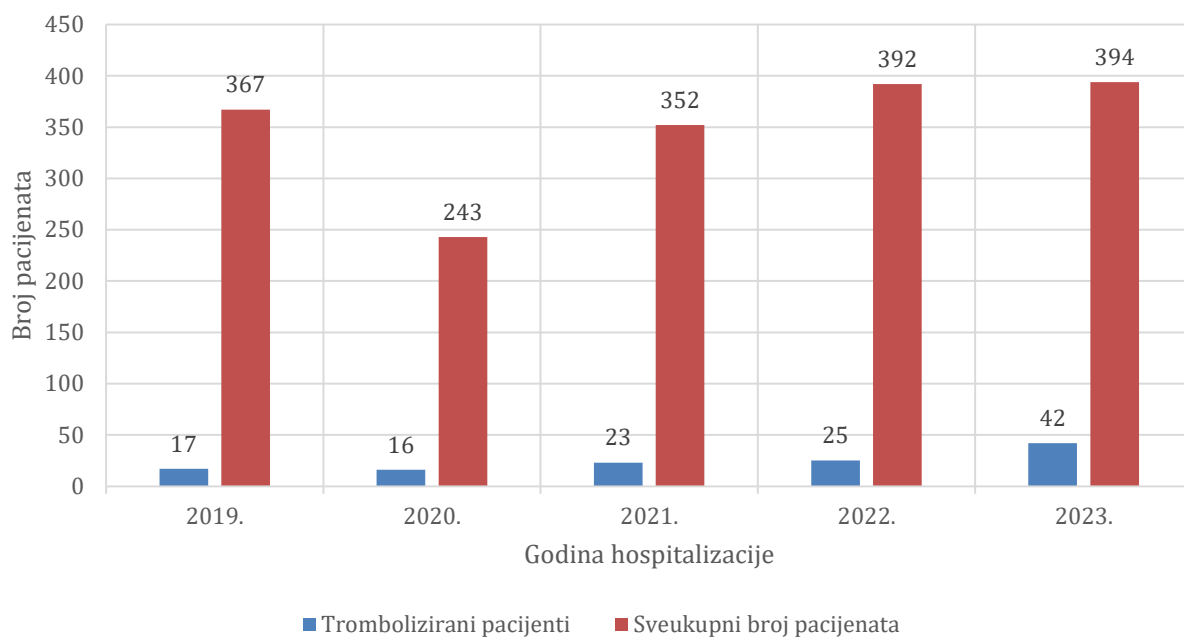


*Grafikon 4.3.1. Usporedba sveukupnog broja hospitaliziranih pacijenata sa brojem tromboliziranih pacijenata*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

U 2019. godini hospitalizirano je 367 pacijenata od kojih je 17 pacijenata liječeno sistemskom trombolizom, što čini 4.6% tromboliziranih pacijenata. U 2020. godini hospitalizirano je 243 pacijenata od kojih je 16 pacijenata liječeno sistemskom trombolizom, što čini 6.6% tromboliziranih pacijenata. U 2021. godini hospitalizirano je 352 pacijenata od kojih je 23 pacijenata liječeno sistemskom trombolizom, što čini 6.5% tromboliziranih pacijenata. U 2022. godini hospitalizirano je 392 pacijenata od kojih je 25 pacijenata liječeno sistemskom trombolizom, što čini 6.3% tromboliziranih pacijenata. U 2023. godini hospitalizirano je 394 pacijenata od kojih je 42 pacijenata liječeno sistemskom trombolizom, što čini 10.7% tromboliziranih pacijenata. Usporedno gledano, svake godine je hospitaliziran sličan broj pacijenata s AIMU-om, izuzev 2020. godine gdje je broj hospitaliziranih pacijenata manji radi početka COVID-19 pandemije (MKB dijagnoza: U07.1). U 2019. godini sistemskom trombolizom liječen je najmanji postotak pacijenata. Od 2020. - 2022. godina sistemskom trombolizom liječen je otprilike jednak postotak pacijenata. U 2023. godini bilježi se značajan porast postotka pacijenata liječenih sistemskom trombolizom, što možemo povezati s novootvorenom JLMU početkom 2023. godine. Uspoređujući 2019. godinu gdje je učinjeno najmanje postotka sistemskih tromboliza u odnosu na 2023. godinu gdje je učinjeno najviše postotka sistemskih tromboliza bilježi se porast od 2.3 puta više učinjenih sistemskih tromboliza.

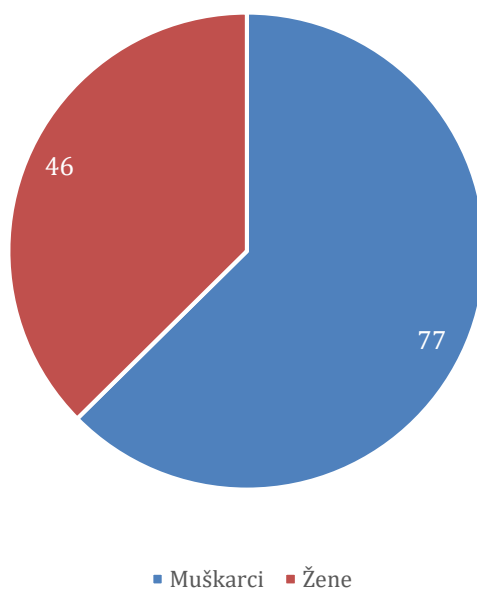




*Grafikon 4.3.2. Usporedba broja hospitaliziranih pacijenata sa brojem tromboliziranih pacijenata prema godini hospitalizacije*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

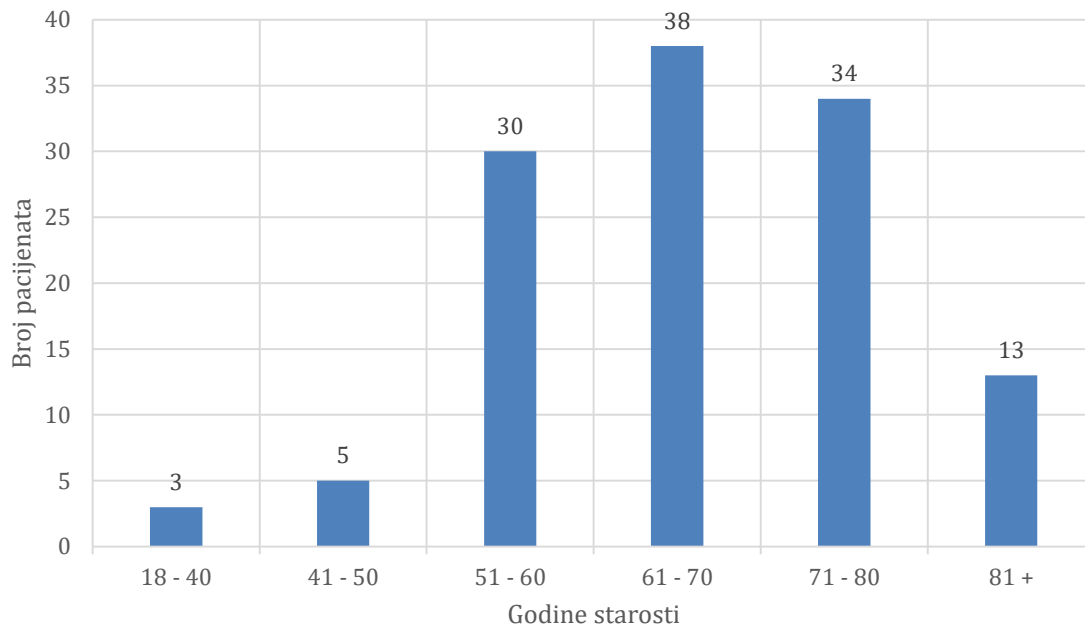
Sveukupni broj pacijenata koji su liječeni sistemskom trombolizom bio je 123. Muškaraca je bilo 77, što čini 62.6% ukupnog broja pacijenata, dok je žena bilo 46, što čini 37.4% ukupnog broja pacijenata.



*Grafikon 4.3.3. Grafički prikaz pacijenata prema spolu*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

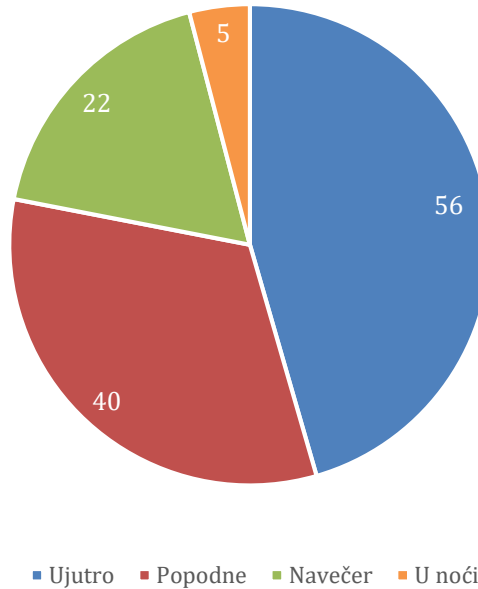
Sveukupni broj tromboliziranih pacijenata razvrstan je po dobi u 6 skupina. Prva skupina su pacijenti u dobi od 18 - 40 godina (2.4%), druga skupina su pacijenti u dobi od 41 - 50 godina (4.1%), treća skupina su pacijenti u dobi od 51 - 60 godina (24.4%), četvrta skupina su pacijenti u dobi od 61 - 70 godina (30.9%), peta skupina su pacijenti u dobi od 71 - 80 godina (27.6%) i šesta skupina su pacijenti stariji od 81 godine (10.6%). Najmlađi pacijent imao je 35 godina, dok je najstariji pacijent imao 88 godina. Prosjek godina starosti bio je 66.5 godina.



*Grafikon 4.3.4. Grafički prikaz tromboliziranih pacijenata prema dobi*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

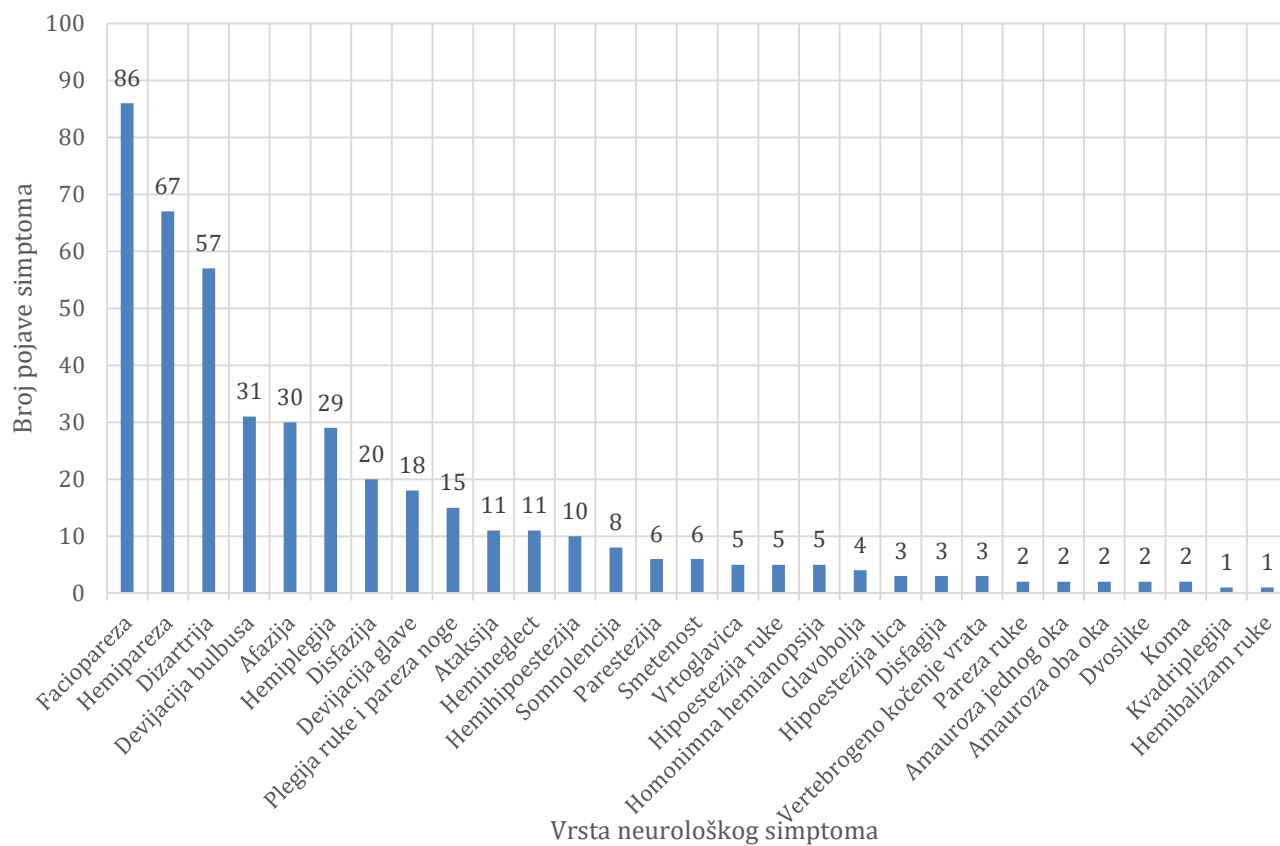
Trombolizirani pacijenti podijeljeni su prema nastanku AIMU-a u određenom dobu dana. Doba dana podijeljena su u 4 skupine: ujutro (između 6:00 - 11:59 sati), popodne (između 12:00 i 17:59 sati), navečer (između 18:00 i 23:59 sati) i u noći ( između 00:00 i 5:59 sati). Ujutro je akutni ishemijski moždani udar nastao kod 56 pacijenata (45.5%), popodne je nastao kod 40 pacijenata (32.5%), navečer je nastao kod 22 pacijenta (17.9%) i u noći je nastao kod 5 pacijenata (4.1%).



*Grafikon 4.3.5. Grafički prikaz nastanka akutnog ishemijskog moždanog udara u određenom dobu dana*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

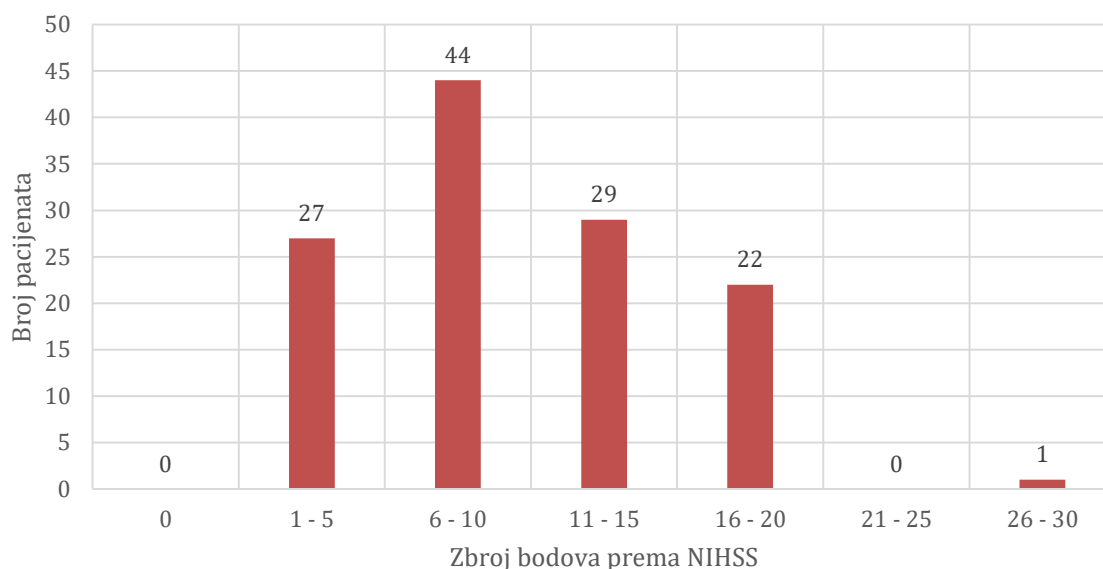
Slijedeći grafikon prikazuje prisutnost neuroloških simptoma pacijenata kod nastanka AIMU-a. Simptomi su opisani prilikom prvog neurološkog pregleda u hitnoj neurološkoj ambulanti. Simptomi su navedeni od najčešće do najrjeđe prisutnog. Prosječan broj prisutnosti simptoma bio je 3.4 po pacijentu. Prilikom pregleda pacijenata opisano je 29 različitih neuroloških simptoma. 5 najprisutnijih simptoma bili su: faciopareza kod 86 pacijenata (70.0%), hemipareza kod 67 pacijenata (54.5%), dizartrija kod 57 pacijenata (46.3%), devijacija bulbusa kod 31 pacijenata (25.2%) i afazija kod 30 pacijenata (24.4%). Ostali simptomi bili su: hemiplegija kod 29 pacijenata (23.6%), disfazija kod 20 pacijenata (16.3%), devijacija glave kod 18 pacijenata (14.6%), plegija ruke i pareza noge kod 15 pacijenata (12.2%), ataksija kod 11 pacijenata (8.9%), hemineglect kod 11 pacijenata (8.9%), hemihipoesteziya kod 10 pacijenata (8.1%), somnolencija kod 8 pacijenata (6.5%), parestezija i smetenost kod 6 pacijenata (4.9%), vrtoglavica, hipoesteziya ruke i homonimna hemianopsija kod 5 pacijenata (4.1%), glavobolja kod 4 pacijenata (3.3%), hipoesteziya lica, disfagija i vertebrogeno kočenje vrata kod 3 pacijenata (2.4%), pareza ruke, amauroza jednog ili oba oka, dvoslike i koma kod 2 pacijenata (1.6%) i kvadriplegija i hemibalizam ruke kod 1 pacijenta (0.8%).



*Grafikon 4.3.6. Grafički prikaz neuroloških simptoma kod nastanka AIMU*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

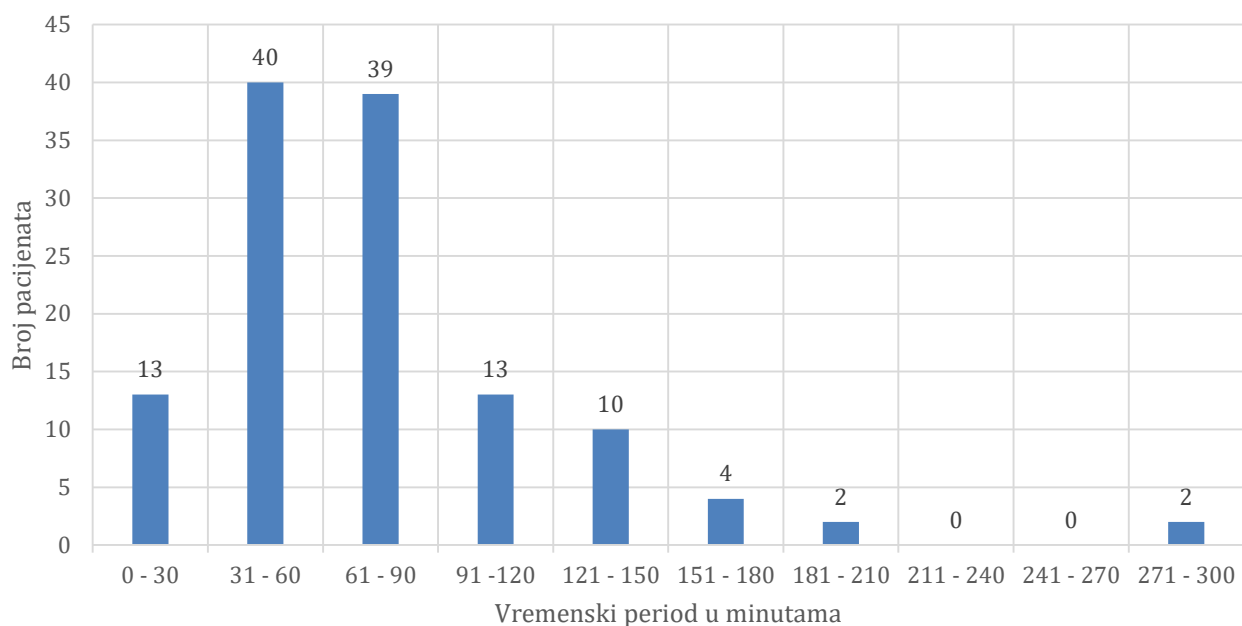
Slijedeći grafikon prikazuje broj bodova prema NIHSS prilikom prvog neurološkog pregleda pacijenta i prije primjene sistemske trombolize. Prema NIHSS zbroj bodova 1 - 5 imalo je 27 (21.9%) pacijenata, 6 - 10 imalo je 44 (35.8%) pacijenata, 11 - 15 imalo je 29 (23.6%) pacijenata, 16 - 20 imalo je 22 (17.9%) pacijenata i 26 - 30 imao je 1 (0.8%) pacijent. Najmanji zbroj bodova prema NIHSS bio je 2, dok je najveći zbroj bodova bio 27. Prosječni zbroj bodova bio je 10.1.



*Grafikon 4.3.7. Grafički prikaz bodova prema NIHSS kod prijema pacijenta u JLMU*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

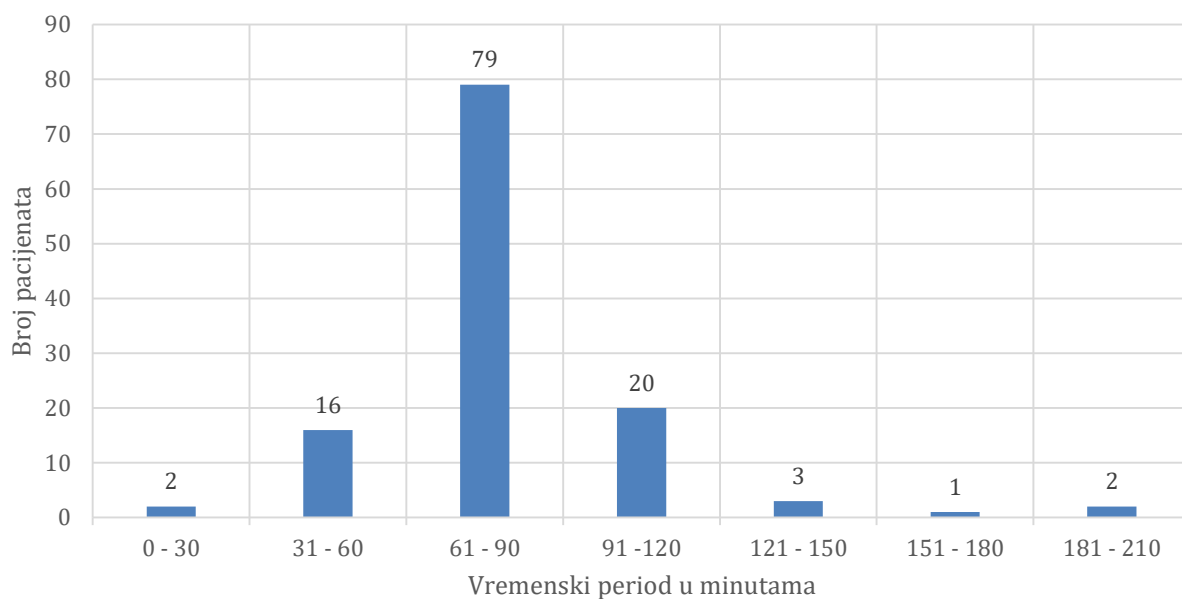
U slijedećem grafikonu trombolizirani pacijenti podijeljeni su prema vremenskom periodu od nastanka AIMU-a pa do dolaska u hitnu neurološku ambulantu (HNA). U vremenskom periodu 0 - 30 min u HNA stiglo je 13 (10.6%) pacijenata, 31 - 60 min stiglo je 40 (32.5%) pacijenata, 61 - 90 min stiglo je 39 (31.7%) pacijenata, 91 - 120 min stiglo je 13 (10.6%) pacijenata, 121 - 150 min stiglo je 10 (8.1%) pacijenata, 151 - 180 min stiglo je 4 (3.3%) pacijenata, 181 - 210 min stiglo je 2 (1.6%) pacijenata i 271 - 300 min stiglo je 2 (1.6%) pacijenata. Najkraći vremenski period od nastanka AIMU pa do dolaska u HNA bio je 0 minuta (AIMU nastao u HNA prilikom pregleda), dok je najdulji bio 294 minute. Prosječni vremenski period od nastanka AIMU pa do dolaska u HNA bio je 76 minuta.



*Grafikon 4.3.8. Grafički prikaz vremenskog perioda od nastanka AIMU pa do dolaska u HNA*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

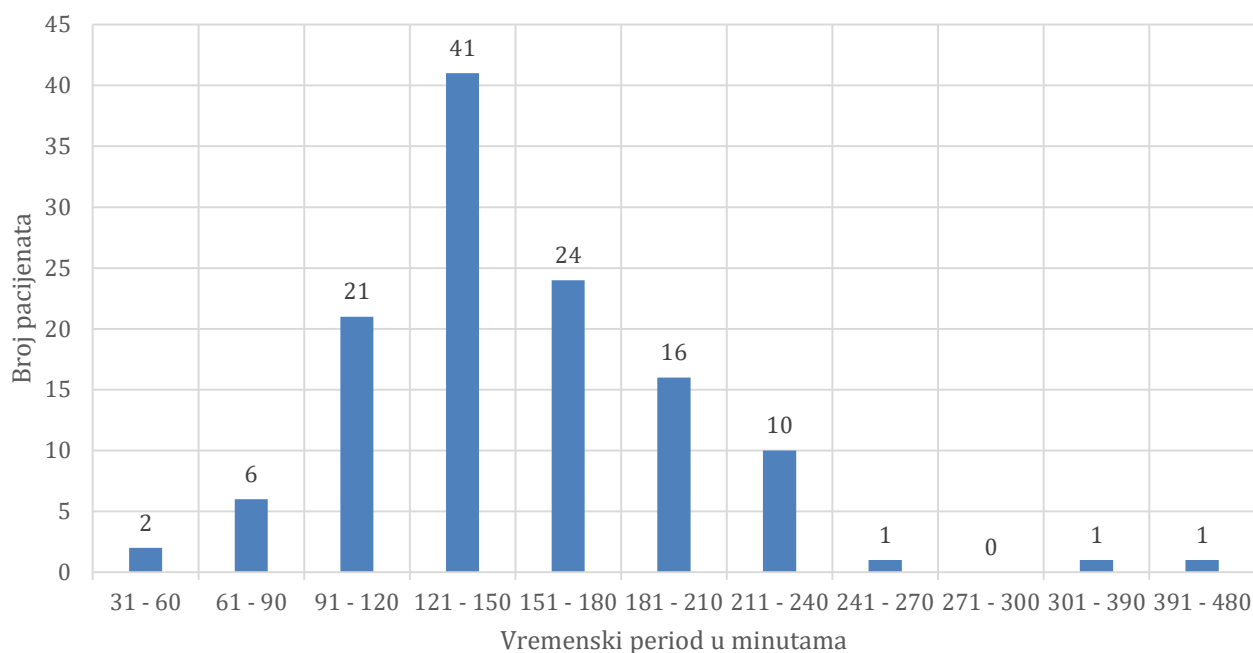
U slijedećem grafikonu trombolizirani pacijenti podijeljeni su prema vremenskom periodu od dolaska u HNA, pregleda, obrade i dijagnostike pa do hospitalizacije i početka trombolitičke terapije (DNT). DNT od 0 - 30 min bio je kod 2 (1.6%) pacijenata, 31 - 60 min kod 16 (13.0%) pacijenata, 61 - 90 min kod 79 (64.1%) pacijenata, 91 - 120 min kod 20 (16.3%) pacijenata, 121 - 150 min kod 3 (2.4%) pacijenata, 151 - 180 min kod 1 (0.8%) pacijenta i 181 - 210 min kod 2 (1.6%) pacijenata. Najkraći vremenski period DNT-a bio je 24 minute, dok je najdulji bio 190 minuta. Prosječni vremenski period DNT-a bio je 80 minuta.



*Grafikon 4.3.9. Grafički prikaz DNT*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

U slijedećem grafikonu trombolizirani pacijenti podijeljeni su prema terapijskom prozoru primjene trombolitika. Sistemska tromboliza provedena je u terapijskom prozoru od 31 - 60 min kod 2 (1.6%) pacijenata, 61 - 90 min kod 6 (4.9%) pacijenata, 91 - 120 min kod 21 (17.1%) pacijenata, 121 - 150 min kod 41 (33.3%) pacijenata, 151 - 180 min kod 24 (19.5%) pacijenata, 181 - 210 min kod 16 (13.0%) pacijenata, 211 - 240 min kod 10 (8.1%) pacijenata, 241 - 270 min kod 1 (0.8%) pacijenta, 301 - 390 min kod 1 (0.8%) pacijenta i 391 - 480 min kod 1 (0.8%) pacijenta. Najkraći vremenski period terapijskog prozora bio je 46 minuta, dok je najdulji bio 475 minuta. Prosječni vremenski period terapijskog prozora bio je 166 minuta.

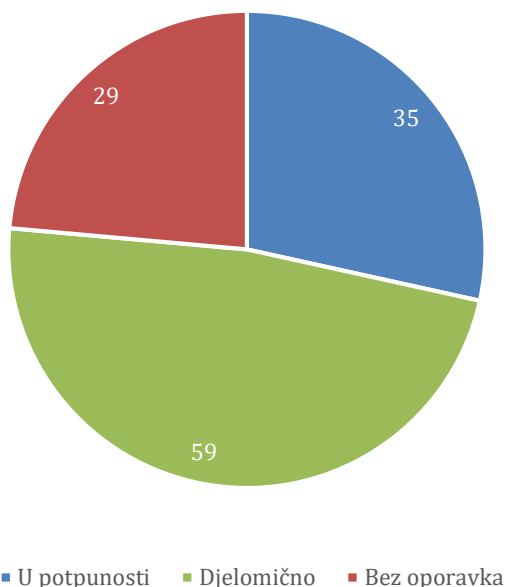


*Grafikon 4.3.10. Grafički prikaz terapijskog prozora*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

U slijedećem grafikonu trombolizirani pacijenti podijeljeni su prema razini oporavka od AIMU-a nakon liječenja sistemskom trombolizom. Razina oporavka se gledala prilikom otpusta pacijenta. Nakon primjene sistemske trombolitičke terapije potpuni oporavak imalo je 35 pacijenata (28.5%), djelomičan oporavak imalo je 59 pacijenata (48.0%), te je 29 pacijenata bilo bez oporavka (23.5%). Uspoređujući oporavak pacijenata, bilo to u potpunosti ili djelomično sa pacijentima bez oporavka, oporavak je zabilježen kod 94 pacijenata (76.5%), što znači da je bilo 3.3 pacijenata s oporavkom na 1 pacijenta bez oporavka.



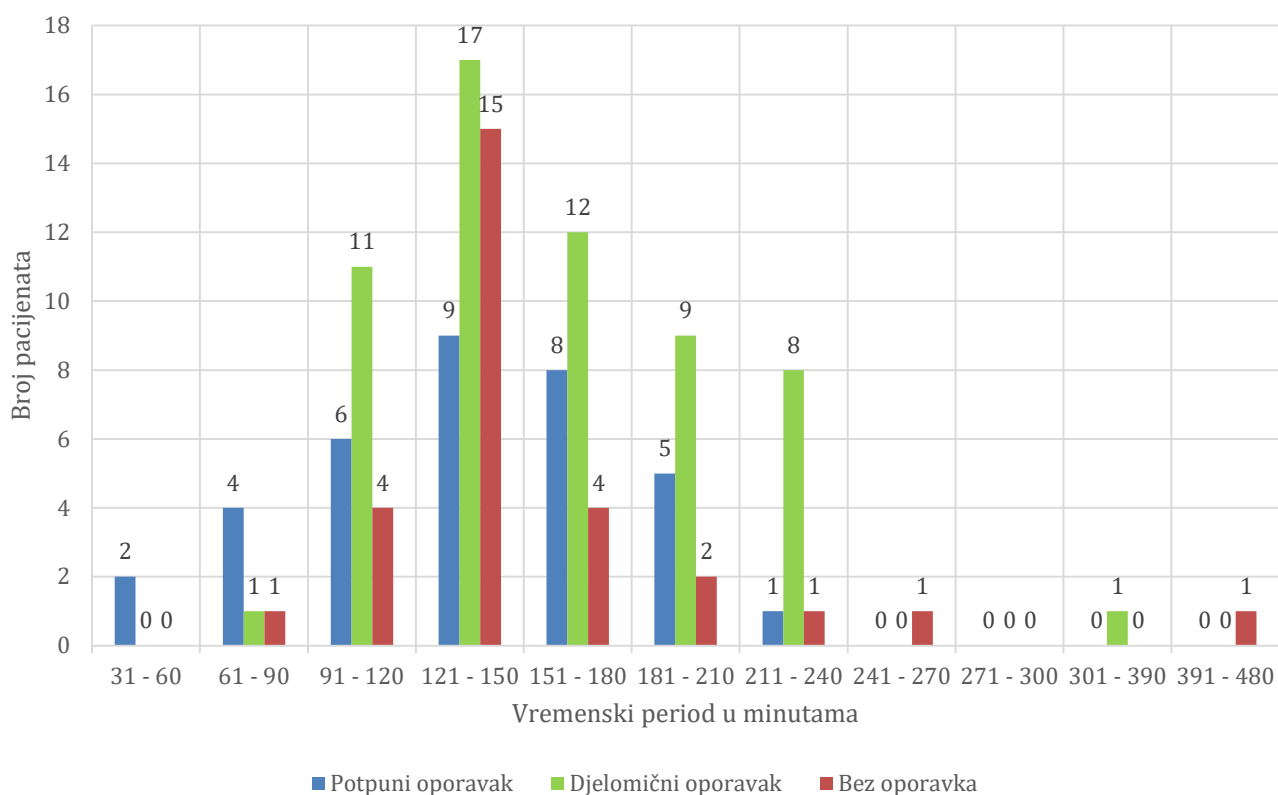


*Grafikon 4.3.11. Grafički prikaz razine oporavka nakon sistemske trombolize*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

U slijedećem grafikonu prikazana je usporedba terapijskog prozora sa razinom oporavka nakon sistemske trombolize. U vremenskom periodu terapijskog prozora od 31 - 60 min bila su 2 (1.6%) pacijenta s potpunim oporavkom. U vremenskom periodu terapijskog prozora od 61 - 90 min bila su 4 (3.3%) pacijenta s potpunim oporavkom, 1 (0.8%) pacijent s djelomičnim oporavkom i 1 (0.8%) pacijent bez oporavka. U vremenskom periodu terapijskog prozora od 91 - 120 min bila su 6 (4.9%) pacijenta s potpunim oporavkom, 11 (8.9%) pacijenta s djelomičnim oporavkom i 4 (3.3%) pacijenta bez oporavka. U vremenskom periodu terapijskog prozora od 121 - 150 min bila su 9 (7.3%) pacijenta s potpunim oporavkom, 17 (13.8%) pacijenta s djelomičnim oporavkom i 15 (12.2%) pacijenta bez oporavka. U vremenskom periodu terapijskog prozora od 151 - 180 min bila su 8 (6.5%) pacijenta s potpunim oporavkom, 12 (9.8%) pacijenta s djelomičnim oporavkom i 4 (3.3%) pacijenta bez oporavka. U vremenskom periodu terapijskog prozora od 181 - 210 min bila su 5 (4.1%) pacijenta s potpunim oporavkom, 9 (7.3%) pacijenta s djelomičnim oporavkom i 2 (1.6%) pacijenta bez oporavka. U vremenskom periodu terapijskog prozora od 211 - 240 min bio je 1 (0.8%) pacijent s potpunim oporavkom, 8 (6.5%) pacijenta s djelomičnim oporavkom i 1 (0.8%) pacijent bez oporavka. U vremenskom periodu terapijskog prozora od 241 - 270 min bio je 1 (0.8%) pacijent bez oporavka. U vremenskom periodu terapijskog prozora od 301 - 390 min bio je 1 (0.8%) pacijent s djelomičnim oporavkom. U vremenskom periodu terapijskog prozora od 391 - 480 min bio je 1 (0.8%) pacijent bez oporavka. Prosječni vremenski period terapijskog

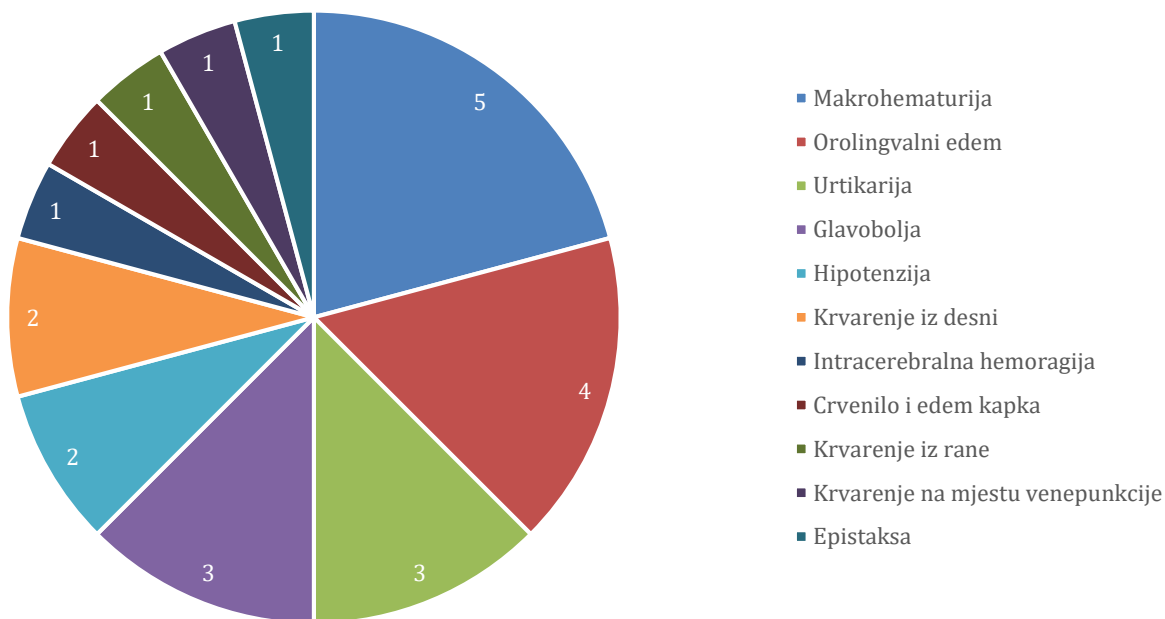
prozora pacijenata s potpunim oporavkom bio je 138 minuta, s djelomičnim oporavkom 163 minuta i bez oporavka 160 minuta.



*Grafikon 4.3.12. Grafički prikaz usporedbe terapijskog prozora sa razinom oporavka nakon sistemske trombolize*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

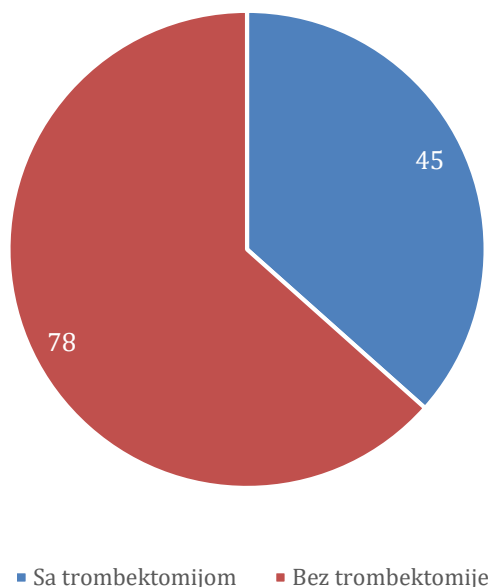
U slijedećem grafikonu prikazane su komplikacije nastale tijekom primjene sistemske trombolize kod pacijenata sa AIMU-om. Prikazano je 11 vrsta komplikacija koje su se sveukupno pojavile 24 puta. Komplikacije prilikom liječenja trombolitičkom terapijom imalo je 20 pacijenata (16.3%). Od sveukupnog broja pacijenata s komplikacijama 16 (80%) pacijenata imalo je 1 vrstu komplikacije, dok je 4 (20%) pacijenata imalo 2 komplikacije. Komplikaciju u obliku makrohemorije imalo je 5 pacijenata (4%), orolingvalni edem je imalo 4 pacijenata (3.3%), urtikariju je imalo 3 pacijenata (2.4%), glavobolju je imalo 3 pacijenata (2.4%), hipotenziju je imalo 2 pacijenata (1.6%), krvarenje iz desni je imalo 2 pacijenata (1.6%), intracerebralnu hemoragiju je imao 1 pacijent (0.8%), crvenilo i edem kapka je imao 1 pacijent (0.8%), krvarenje iz rane je imao 1 pacijent (0.8%), krvarenje na mjestu venepunkcije je imao 1 pacijent (0.8%) i epistaksu je imao 1 pacijent (0.8%).



*Grafikon 4.3.13. Grafički prikaz komplikacija tromboliziranih pacijenata*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

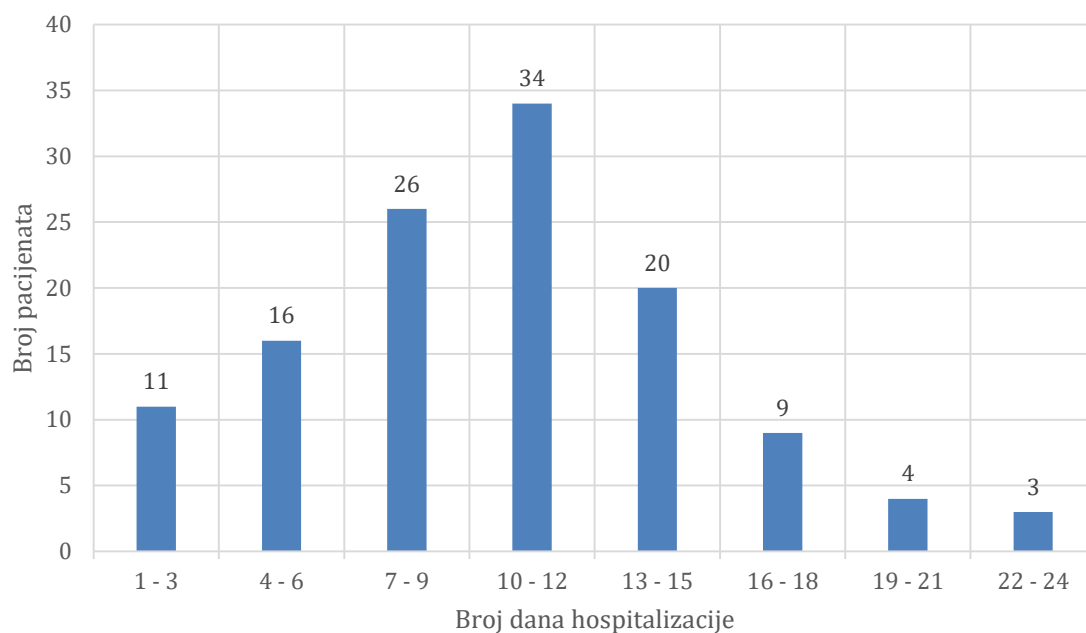
U slijedećem grafičkom prikazu trombolizirani pacijenti su podijeljeni na one koji su liječeni samo sistemskom trombolizom sa onima koji su nakon liječenja sistemskom trombolizom bili i na trombektomiji. Samo sistemskom trombolizom liječeno je 78 (63.4%) pacijenata, dok je uz sistemsku trombolizu i trombektomijom liječeno 45 (36.6%) pacijenata. Pacijenti su nakon započete sistemske trombolize premješteni na zavod za intenzivnu neurologiju i cerebrovaskularne bolesti - KBC Zagreb kako bi se učinila trombektomija. Usporedno gledano na trombektomiji je bilo svakih 2.7 pacijenata.



*Grafikon 4.3.14. Grafički prikaz usporedbe tromboliziranih pacijenata sa i bez trombektomije*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

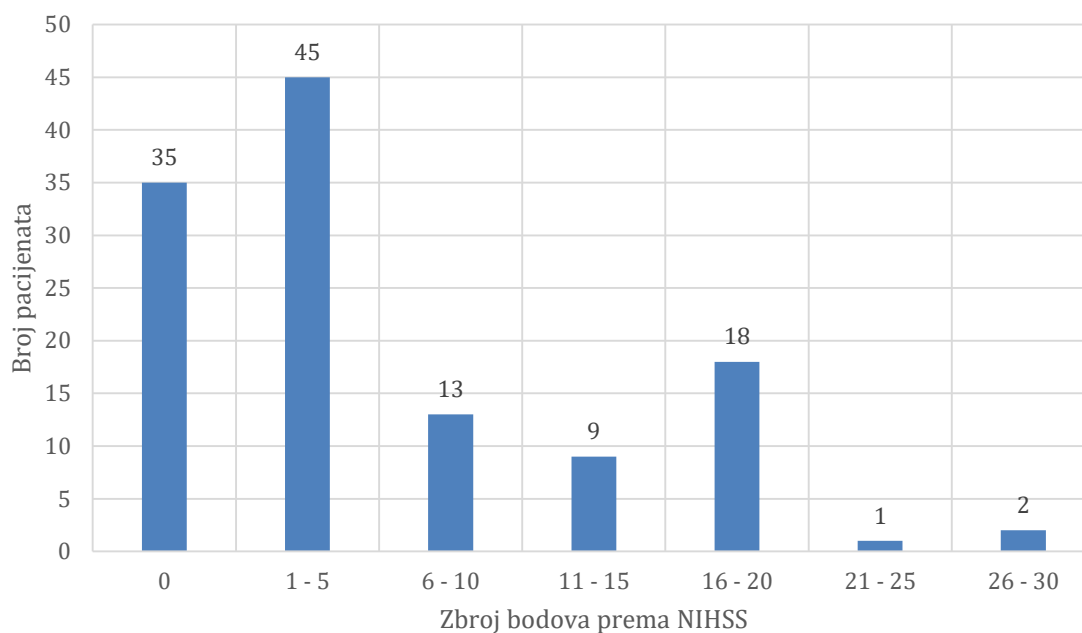
Slijedeći grafički prikaz prikazuje duljinu hospitalizacije tromboliziranih pacijenata u JLMU prema broju dana hospitalizacije. Od 1 - 3 dana hospitalizirano je bilo 11 (8.9%) pacijenata, 4 - 6 dana hospitalizirano je bilo 16 (13.0%) pacijenata, 7 - 9 dana hospitalizirano je bilo 26 (21.1%) pacijenata, 10 - 12 dana hospitalizirano je bilo 34 (27.6%) pacijenata, 13 - 15 dana hospitalizirano je bilo 20 (16.3%) pacijenata, 16 - 18 dana hospitalizirano je bilo 9 (7.3%) pacijenata, 19 - 21 dana hospitalizirano je bilo 4 (3.3%) pacijenata i 22 - 24 dana hospitalizirano je bilo 3 (2.4%) pacijenata. Najkraći vremenski period hospitalizacije u JLMU bio je 1 dan, dok je najdulji vremenski period hospitalizacije u JLMU bio 24 dana. Prosječno vrijeme hospitalizacije pacijenata liječenih sistemskom trombolizom u JLMU bilo je 11.3 dana.



*Grafikon 4.3.15. Grafički prikaz duljine hospitalizacije u JLMU*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

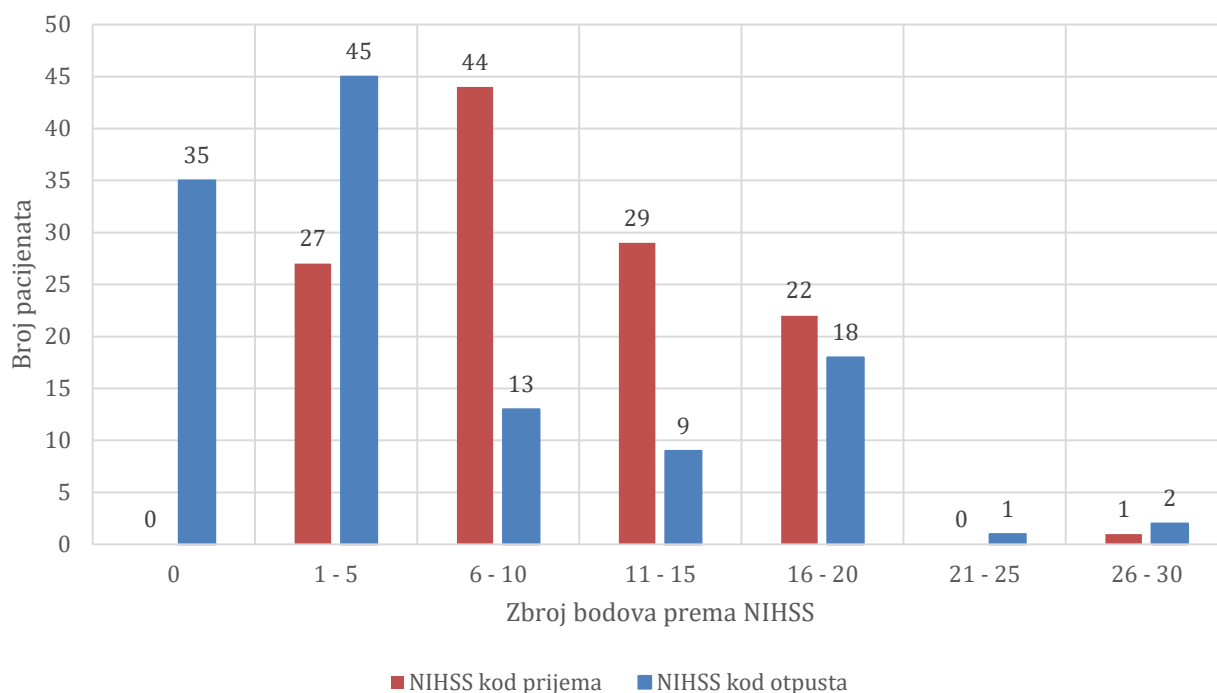
Slijedeći grafikon prikazuje broj bodova prema NIHSS kod otpusta pacijenta iz JLMU nakon primjene sistemske trombolize. Prema NIHSS zbroj bodova 0 imalo je 35 (28.5%) pacijenata, 1 - 5 imalo je 45 (36.6%) pacijenata, 6 - 10 imalo je 13 (10.6%) pacijenata, 11 - 15 imalo je 9 (7.3%) pacijenata, 16 - 20 imalo je 18 (14.6%) pacijenata, 21 - 25 imao je 1 (0.8%) pacijenata i 26 - 30 imalo je 2 (1.6%) pacijenata. Najmanji zbroj bodova prema NIHSS kod otpusta bio je 0, dok je najveći zbroj bodova bio 27. Prosječan zbroj bodova bio je 5.8.



*Grafikon 4.3.16. Grafički prikaz bodova prema NIHSS kod otpusta pacijenta iz JLMU*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

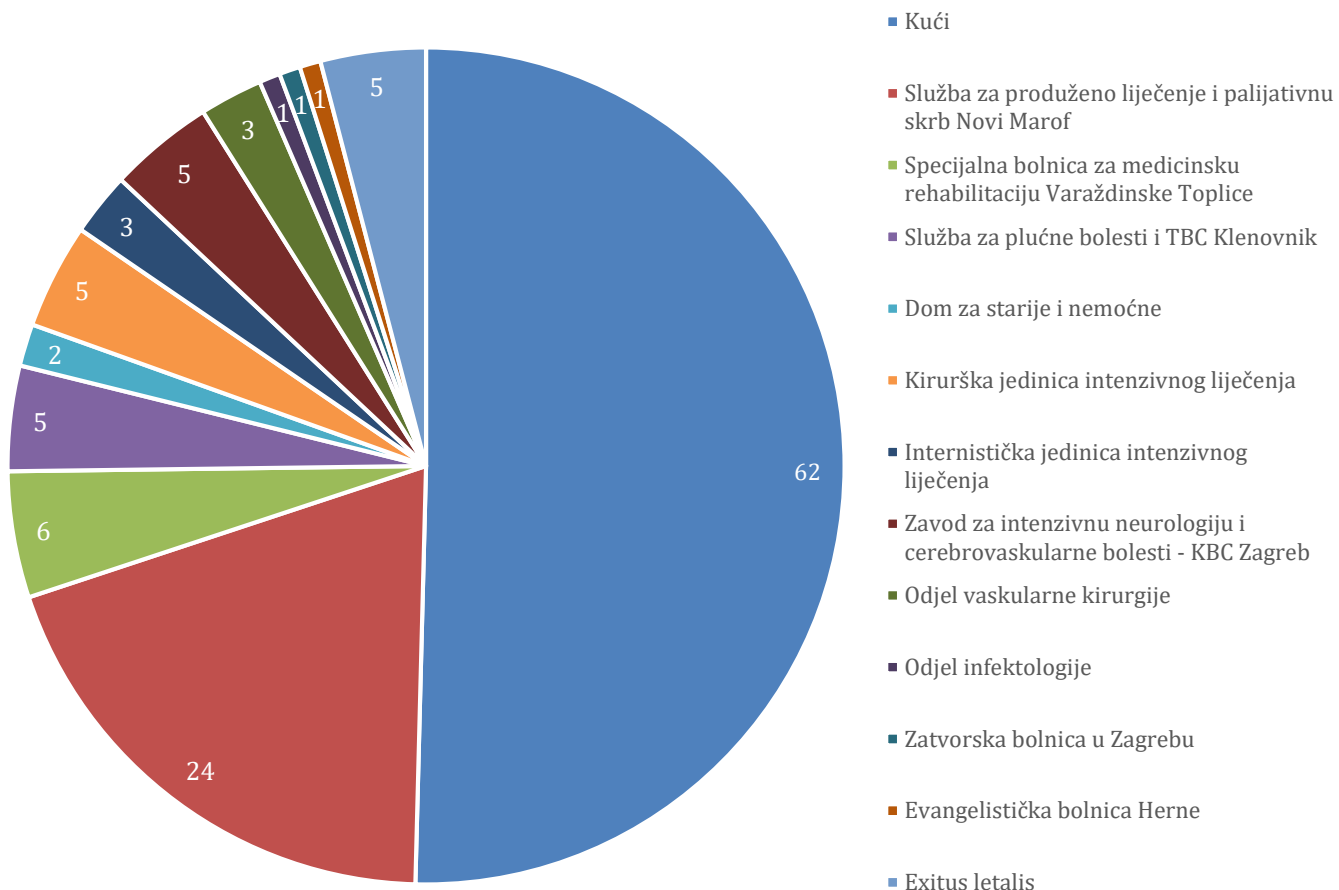
Slijedeći grafikon prikazuje usporedbu broja bodova NIHSS kod prijema i broja bodova NIHSS kod otpusta pacijenta koji je bio tromboliziran i hospitaliziran u JLMU. Prema NIHSS zbroj bodova 0 imalo je 35 (28.5%) pacijenata kod otpusta, 1 - 5 imalo je 27 (21.9%) pacijenata kod prijema, i 45 (36.6%) kod otpusta, 6 - 10 imalo je 44 (35.8%) pacijenata kod prijema, i 13 (10.6%) kod otpusta, 11 - 15 imalo je 29 (23.6%) pacijenata kod prijema, i 9 (7.3%) kod otpusta, 16 - 20 imalo je 22 (17.9%) pacijenata kod prijema, i 18 (14.6%) kod otpusta, 21 - 25 imao je 1 (0.8%) pacijent kod otpusta i 26 - 30 imao je 1 (0.8%) pacijenata kod prijema, i 2 (1.6%) kod otpusta. Prosječna NIHSS kod prijema pacijenta i prije systemske trombolize bio je 10.1, dok je prosječan NIHSS kod otpusta pacijenta i nakon systemske trombolize bio 5.8. Usporedno gledano NIHSS je nakon primjenjene systemske trombolitičke terapije 1.74 puta manji u odnosu na stanje prije trombolitičkog liječenja.



*Grafikon 4.3.17. Usporedba broja bodova NIHSS kod prijema i otpusta tromboliziranog pacijenta hospitaliziranog u JLMU*

*Izvor: [Autor: M.H.]*

Slijedeći grafikon prikazuje gdje je izvršen otpust pacijenta iz JLMU. Kući je otpušteno 62 (50.4%) pacijenata. Ostali dio pacijenata otpušten je u druge zdravstvene ustanove na daljnje liječenje. U službu za produženo liječenje i palijativnu skrb Novi Marof otpuštena su 24 (19.5%) pacijenta, u specijalnu bolnicu za medicinsku rehabilitaciju Varaždinske Toplice otpušteno je 6 (4.9%) pacijenata, u službu za plućne bolesti i TBC Klenovnik otpušteno je 5 (4.0%) pacijenata, u dom za starije i nemoćne otpušteno je 2 (1.6%) pacijenata, u kiruršku jedinicu intenzivnog liječenja otpušteno je 5 (4.0%) pacijenata, u internističku jedinicu intenzivnog liječenja otpušteno je 3 (2.4%) pacijenata, na Zavod za intenzivnu neurologiju i cerebrovaskularne bolesti - KBC Zagreb otpušteno je 5 (4.0%) pacijenata, na odjel vaskularne kirurgije otpušteno je 3 (2.4%) pacijenata, na odjel infektologije otpušten je 1 (0.8%) pacijent, u zatvorsku bolnicu u Zagrebu otpušten je 1 (0.8%) pacijent i u Evangelističku bolnicu Herne otpušten je 1 pacijent. Preminulo je sveukupno 5 (4.0%) pacijenata. Usporedno gledano polovica pacijenata je otpuštena kući u odnosu na ostatak pacijenata koji su otpušteni u druge zdravstvene ustanove na daljnje liječenje ili preminulo.



*Grafikon 4.3.18. Grafički prikaz otpusta pacijenta iz JLMU*

*Izvor: [Autor: M.H.]*



## 5. Rasprava

Rezultati istraživanja pokazuju da je na Odjelu neurologije Opće bolnice Varaždin u vremenskom periodu od 2019. - 2023. godine sistemskom trombolitičkom terapijom liječeno 7.04% hospitaliziranih pacijenata s AIMU. U 2019. godini zabilježen je najmanji postotak liječenja sistemskom trombolizom (4.6%), dok 2023.godina bilježi najveći postotak liječenja sistemskom trombolizom (10.7%). U Aziji prosjek primjene sistemske trombolitičke terapije kod pacijenata s AIMU iznosi 9.1% [35]. Uspoređujući prosjek Azije i 2019. godinu sistemskih tromboliza napravljeno je otprilike duplo manje, dok 2023. godina bilježi viši prosjek od prosjeka Azije. Iz istraživanja se može zaključiti da je u periodu od 2019. - 2023. godine značajno porastao postotak izvršenih sistemskih tromboliza.

U Europskoj studiji od sveukupnih sistemskih tromboliza zabilježeno je u prosjeku 57.2% muškaraca i 42.8% žena [36]. U našem istraživanju je bilo 62.6% muškaraca, dok je žena bilo 37.4%, što pokazuje da je otprilike 5% više tromboliziranih muškaraca i otprilike 5% manje tromboliziranih žena u usporedbi sa Europskom studijom.

Prosječna dob tromboliziranih pacijenata u ovom istraživanju bila je 66.5 godina. Uspoređujući podatke o prosječnoj dobi tromboliziranih pacijenata u Republici Hrvatskoj (68.4 godina) ne postoji neka veća statistička razlika u dobnoj usporedbi [37].

Trombolizirani pacijenti su u ovom istraživanju bili podijeljeni prema nastanku AIMU-a u određenom dobu dana. Ujutro je zabilježeno 45.5% tromboliziranih pacijenata s AIMU, poslijepodne 32.5%, navečer 17.9% i u noći 4.1% pacijenata. Za usporedbu je uzeta internacionalna studija iz registra trombolize u kojoj je opisana pojavnost tromboliziranih AIMU-a. U toj studiji, ujutro je bilo 23.3% tromboliziranih pacijenata, poslijepodne 39.4%, navečer 28.6% i u noći 8.6% pacijenata [38]. Svako doba dana pokazuje statističku razliku pojavnosti AIMU-a tromboliziranih pacijenata. Najveća razlika zapažena je ujutro gdje je u istraživanju otprilike duplo više pacijenata, dok je u noći zapaženo otprilike duplo manje pacijenata u odnosu na internacionalnu studiju. Poslijepodnevni i večernji vremenski period bilježi nižu pojavnost AIMU-a u usporedbi s internacionalnom studijom.

Prema podacima iz literature, najčešći simptomi i znakovi AIMU-a, su hemipareza ili ataksija (53%), disfazija ili dizartriya (57%), faciopareza (45%) i devijacija bulbusa (27%) [39]. U našem istraživanju je opisana pojava simptoma AIMU-a u slijedećim postotcima: faciopareza (70.0%), hemipareza ili ataksija (63.4%), disfazija i dizartriya (62.6%) i devijacija bulbusa (25.2%). Usporedno gledano u istraživanju je faciopareza primijećena kod otprilike 25% više pacijenata, hemipareza ili ataksija primijećene su kod otprilike 10% više pacijenata, disfazija i dizartriya

primijećena je kod otprilike 5% više pacijenata, dok je devijacija bulbusa otprilike jednake pojavnosti.

U Republici Hrvatskoj prosječan vremenski period od nastanka AIMU-a pa do dolaska u bolnicu iznosi 70 minuta, vremenski period od dolaska u bolnicu pa do početka trombolitičke terapije (DNT) iznosi 70 minuta, te terapijski prozor primjene trombolitika iznosi 150 minuta [37]. U našem istraživanju prosječan vremenski period od nastanka AIMU-a pa do dolaska u bolnicu iznosi 76 minuta, vremenski period od dolaska u bolnicu pa do početka trombolitičke terapije (DNT) iznosi 80 minuta, te terapijski prozor primjene trombolitika iznosi 166 minuta. Usporedno gledano razlike su relativno male. U istraživanju je prosječno vrijeme od nastanka AIMU-a pa do dolaska u bolnicu 6 minuta duže nego u Republici Hrvatskoj, DNT traje 10 minuta duže, a terapijski prozor je dulji za 16 minuta. Moguće objašnjene toga je što je Opća bolnica Varaždin paviljenskog tipa te je potreban duži transport od zgrade OHBP-a, radiološke dijagnostike i prijema na odjel. Mogućnost ubrzanja trombolitičke terapije vidimo u tome da se poboljša suradnja s Nastavnim zavodom za hitnu medicinu koji bi pacijente koji su kandidati za trombolitičko liječenje direktno dovezio u radiološku dijagnostiku. Naravno da je za to potrebna dodatna edukacija zaposlenih liječnika hitne medicine odnosno prvostupnika i magistara sestinstva koji će samostalno raditi u hitnim službama.

U Republici Hrvatskoj prosječna razina oporavka 7 dana nakon trombolize iznosi 72.7% oporavljenih i 27.3% bez oporavka [37]. U istraživanju koje smo proveli, oporavak je zabilježen kod 76.5% pacijenata, dok je 23.5% pacijenata bilo bez oporavka. Oporavak se zabilježio prilikom otpusta iz JLMU, pri čemu je prosjek hospitalizacije u JLMU bio 11.3 dana. Ovo istraživanje pokazuje slične, ali bolje rezultate oporavka nakon trombolize u usporedbi s prosjekom u Republici Hrvatskoj. Zbog razlike u danima procjene razine oporavka ne može se točno usporediti razina oporavka jer je duži period od 7 dana u JLMU u nekim slučajevima pridonio i boljom razinom oporavka pacijenata. Smatramo da je boljem oporavku našim pacijenata pridonio rani početak rehabilitacije s obzirom na to da smo jedna od rijetkih ustanova u Republici Hrvatskoj koja ima stalno zaposlenog fizioterapeuta i radnog terapeuta u JLMU.

Uspoređujući terapijski prozor liječenja sistemskom trombolizom i razinu oporavka jasno se vidi kako je razina oporavka veća kad je terapijski prozor liječenja kraći, ali on naravno ovisi i u neurološkom statusu definiranom s NIHSS kod samog prijema pacijenta.

U studiji provedenoj u Egipatskom neurološkom centru prosječan NIHSS kod prijema pacijenta iznosio je 15.2, te je prilikom otpusta pacijenata bio 7.5 [40]. U ovom istraživanju prosječan NIHSS kod prijema pacijenta bio je 10.1, te je prilikom otpusta iz JLMU bio 5.8. Usporedno gledano vidi se sličan trend smanjenja NIHSS-a. U istraživanju su trombolizirani pacijenti imali manji NIHSS kod prijema odnosu na Egipatsku studiju pa se može zaključiti da su neurološki

simptomi bili blaži. Istraživanje također pokazuje i manji NIHSS kod otpusta pacijenta čime se može zaključiti da su pacijenti bili otpušteni s boljim neurološkim oporavkom.

Kad pogledamo komplikacije trombolitičke terapije, rezultati su različiti. Jedna multicentrična studija temeljena na registru tromboliza opisuje pojavnost komplikacija sistemske trombolize u 6.4% slučajeva, od kojih se najčešće pojavila simptomatska intrakranijalna hemoragija (4%), orolingvalni angioedem (0,4%) i ekstrakranijalno krvarenje (0.4%) [41]. U našem istraživanju je primijećeno 16.3% slučajeva komplikacija, pa možemo zaključiti da je pojavnost komplikacija puno veća. Najčešće zamijećene komplikacije bile su makrohematurija (4%), orolingvalni edem (3.3%), urtikarija (2.4%) i glavobolja (2.4%).

U istraživanju uz sistemske trombolizu, dodatno je i trombektomijom liječeno 36.6% pacijenata. S obzirom da Opća bolnica Varaždin nema uvijete za izvođenje trombektomije, pacijenti su nakon početka liječenja sistemskom trombolizom premješteni na Zavod za intenzivnu neurologiju i cerebrovaskularne bolesti - KBC Zagreb gdje je trombektomija učinjena ako su bili kandidati za taj zahvat. S obzirom da vremenski prozor značajno utječe na ishod liječenja i izvođenje trombektomije dobra geografska povezanost i suradnja omogućuje takvo izvođenje zahvata, a i također tako pacijenti imaju veće šanse za oporavak.

Pacijenti liječeni sistemskom trombolizom bili su hospitalizirani u JLMU u prosjeku 11.3 dana, nakon čega su bili otpušteni. Kući je bilo otpušteno 50.4% pacijenata. 40.7% pacijenata otpušteno je na druge bolničke odjele i zdravstvene ustanove na daljnje liječenje. Na rehabilitaciju je otpušteno 4.9% pacijenata, a preminulo je 4.0% pacijenata. S obzirom na to da je polovica pacijenata otpuštena kući, može se zaključiti da liječenje sistemskom trombolizom značajno povećava šanse za oporavak nakon AIMU-a.

## 6. Zaključak

Akutni ishemijski moždani udar je hitno medicinsko stanje koje ugrožava pacijentov život. Jedna od važnijih metoda liječenja AIMU-a je sistemska tromboliza rekombinantnim tkivnim aktivatorom plazminogena. Bitno je pravovremeno i brzo reagirati kako bi se kod ishemijski zahvaćenog područja napravila reperfuzija moždanog tkiva, te spasila penumbra. Najbitniji čimbenik kod trombolitičkog liječenja je vrijeme. Proces liječenja pacijenta kod kojeg je nastao AIMU uključuje multidisciplinarni tim zdravstvenih djelatnika od kojih svatko ima određenu ulogu. Prilikom nastanka AIMU tim hitne pomoći mora prepoznati znakove AIMU, te hitno odvesti pacijenta u najbližu zdravstvenu ustanovu koja primjenjuje sistemska trombolizu. U zdravstvenoj ustanovi neurolog pregledom pacijenta ustanovi prisutnost AIMU, koja se potvrđuje snimkom CT-a, te se nakon toga pristupa liječenju sistemskom trombolitičkom terapijom. Prilikom cjelokupnog procesa trombolitičkog liječenja uloga medicinske sestre/tehničara je veoma bitna jer su oni prisutni od početka pa do kraja liječenja AIMU-a. Medicinska sestra/tehničar pruža pomoć prilikom pregleda pacijenta, priprema pacijenta za dijagnostičku pretragu, priprema ga za liječenje sistemskom trombolizom, nadzire pacijenta u cjelokupnom procesu liječenja, pruža podršku pacijentu, prati vitalne znakove i pojavu komplikacija liječenja, te pruža odgovarajuću zdravstvenu njegu. Magistra/magistar sestrinstva mora znati raditi u svim segmentima liječenja pacijenta sistemskom trombolizom, te dodatno organizirati i delegirati rad medicinskih sestara i tehničara, te ih educirati. Rad magistre/magistra sestrinstva u JLMU znatno utječe na poboljšanja rada medicinskih sestara i tehničara što utječe na poboljšanje zdravstvenog stanja tromboliziranog pacijenta. Iz istraživanja se može zaključiti da je u periodu od 2019. - 2023. primijećen pozitivan rast primjene sistemske trombolize. U Republici Hrvatskoj prosječno vrijeme od nastanka AIMU-a pa do dolaska u bolnicu, DNT i terapijski prozor manji su u odnosu na Opću bolnicu Varaždin, što pokazuje da ima mjesta za poboljšanje i smanjenje vremenskog perioda cjelokupnog trombolitičkog liječenja. Prosječno vrijeme od nastanka AIMU-a pa do dolaska u bolnicu moglo bi se smanjiti dodatnom edukacijom o AIMU hitnog tima medicinske pomoći. Otvorenje JLMU u Općoj bolnici Varaždin 2023. godine ide u prilog smanjenju DNT-a jer se organizacijom procesa i postupaka trombolitičkog liječenja poboljšala efikasnost i brzina DNT-a. Paviljonski tip bolnice gdje je HNA, CT i JLMU dislocirana na 3 različita mjesta negativno utječe na DNT jer se tako gubi vrijeme koje je iznimno važno. Rezultati usporedbe NIHSS-a prilikom prijema i otpusta pokazuju uspješnost liječenja trombolizom. Uspješnost se također vidi i kod rezultata oporavka pacijenata, a i samom činjenicom da je polovica tromboliziranih pacijenata nakon liječenja otpuštena kući. Usporedbom rezultata istraživanja može se zaključiti da je liječenje sistemskom

trombolizom u Općoj bolnici Varaždin zadovoljavajuće, ali da ima prostora za dodatno poboljšanje i napredak.

## 7. Literatura

- [1] Svjetski dan moždanog udara 2022. – O moždanom udaru, <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/svjetski-dan-mozdanog-udara-2022-o-mozdanom-udaru/> (accessed 30 September 2023).
- [2] Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013; 44: 2064–2089.
- [3] NEUROLOGIJA ZA MEDICINARE, drugo, obnovljeno i dopunjeno izdanje. *Medicinska naklada*, <https://www.medicinskanaklada.hr/neurologija-za-medicinare-drugo-obnovljeno-i-dopunjeno-izdanje> (accessed 24 March 2024).
- [4] Kurtović J, Sedić B, Kurtović B, et al. Evaluacija ishoda sestrinske skrbi bolesnika nakon postupka trombolize – retrospektivna studija. *Croatian Nursing Journal* 2018; 2: 87–97.
- [5] Adams HP, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Circulation* 2007; 115: e478-534.
- [6] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317–1329.
- [7] Demarin V. Najnovije spoznaje u prevenciji, dijagnostici i liječenju moždanog udara u starijih osoba. . *Vol*; 14.
- [8] Aboderin I, Venables G. Stroke management in Europe. Pan European Consensus Meeting on Stroke Management. *J Intern Med* 1996; 240: 173–180.
- [9] Sodaei F, Shahmaei V. Identification of penumbra in acute ischemic stroke using multimodal MR imaging analysis: A case report study. *Radiol Case Rep* 2020; 15: 2041–2046.
- [10] Kidemet-Piskač S. Pristup bolesniku s akutnim ishemijskim moždanim udarom u Jedinici za liječenje moždanog udara.
- [11] Dawson J, Béjot Y, Christensen LM, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Eur Stroke J* 2022; 7: I–II.
- [12] Brunser AM, Mazzon E, Muñoz P, et al. [Determinants of door to needle time for intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke]. *Rev Med Chil* 2020; 148: 1090–1095.
- [13] *Zdravstvena njega 3*. Zagreb: Školska knjiga., 2005.
- [14] Fekadu G, Chelkeba L, Kebede A. Risk factors, clinical presentations and predictors of stroke among adult patients admitted to stroke unit of Jimma university medical center, south west Ethiopia: prospective observational study. *BMC Neurol* 2019; 19: 187.
- [15] Gorelick PB. Epidemiology of transient ischemic attack and ischemic stroke in patients with underlying cardiovascular disease. *Clin Cardiol* 2007; 27: 4–11.
- [16] Dejhalla E, Zavidic T. Primjena varfarina i novih oralnih antikoagulansa u odabranim ordinacijama obiteljske medicine - je li cijena to što nas ograničava? 29.
- [17] Chen X, Zhao X, Xu F, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing FAST and BEFAST in Acute Stroke Patients. *Front Neurol* 2022; 12: 765069.
- [18] Kes VB, Zavoreo I, Trkanjec Z, et al. OSUVREMENJENE SMJERNICE ZA ZBRINJAVANJE AKUTNOG MOŽDANOG UDARA HRVATSKOG DRUŠTVA ZA NEUROVASKULARNE POREMEĆAJE HRVATSKOG LIJEČNIČKOG ZBORA I HRVATSKOG DRUŠTVA ZA MOŽDANI UDAR. *Acta Med Croatica*.

- [19] ESO Guideline Directory - European Stroke Organisation, <https://eso-stroke.org/guidelines/eso-guideline-directory/> (2020, accessed 1 April 2024).
- [20] Kampać K, Bonifačić D. Važnost ljestvica za zbrinjavanje moždanog udara. *Medicina Fluminensis : Medicina Fluminensis* 2018; 54: 366–372.
- [21] Eriksson M, Glader E-L, Norrving B, et al. Acute stroke alert activation, emergency service use, and reperfusion therapy in Sweden. *Brain Behav* 2017; 7: e00654.
- [22] Aziz NA, Pindus DM, Mullis R, et al. Understanding stroke survivors' and informal carers' experiences of and need for primary care and community health services--a systematic review of the qualitative literature: protocol. *BMJ Open* 2016; 6: e009244.
- [23] Singletary EM, Charlton NP, Epstein JL, et al. Part 15: First Aid: 2015 American Heart Association and American Red Cross Guidelines Update for First Aid. *Circulation* 2015; 132: S574-589.
- [24] European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457–507.
- [25] Thomalla Götz, Simonsen Claus Z., Boutitie Florent, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *New England Journal of Medicine* 2018; 379: 611–622.
- [26] Aziz NA, Leonardi-Bee J, Phillips M, et al. Therapy-based rehabilitation services for patients living at home more than one year after stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2008: CD005952.
- [27] Fonseca AC, Merwick Á, Dennis M, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of transient ischaemic attack. *Eur Stroke J* 2021; 6: CLXIII–CLXXXVI.
- [28] Health Quality Ontario. Mechanical Thrombectomy in Patients With Acute Ischemic Stroke: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2016; 16: 1–79.
- [29] Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *European Stroke Journal* 2021; 6: I–LXII.
- [30] Antončić I, Dunatov S, Tuškan-Mohar L, et al. Sistemska tromboliza u liječenju akutnog ishemijskog moždanog udara. *Medicina Fluminensis : Medicina Fluminensis* 2013; 49: 454–462.
- [31] Lees KR, Emberson J, Blackwell L, et al. Effects of Alteplase for Acute Stroke on the Distribution of Functional Outcomes: A Pooled Analysis of 9 Trials. *Stroke* 2016; 47: 2373–2379.
- [32] Messé SR, Khatri P, Reeves MJ, et al. Why are acute ischemic stroke patients not receiving IV tPA? Results from a national registry. *Neurology* 2016; 87: 1565–1574.
- [33] National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581–1587.
- [34] Muscari A, Puddu GM, Serafini C, et al. Predictors of short-term improvement of ischemic stroke. *Neurol Res* 2013; 35: 594–601.
- [35] Gajurel BP, Nepal G, Jaiswal V, et al. Utilization rates of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke in Asian countries:: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2023; 102: e35560.
- [36] Lorenzano S, Ahmed N, Falcou A, et al. Does sex influence the response to intravenous thrombolysis in ischemic stroke?: answers from safe implementation of treatments in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register. *Stroke* 2013; 44: 3401–3406.
- [37] Bradić I. *Sistemska tromboliza u liječenju ishemijskog moždanog udara, iskustvo jednog centra*. info:eu-repo/semantics/masterThesis, Josip Juraj Strossmayer University of Osijek. Faculty of Medicine Osijek, <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:557099> (2023, accessed 3 September 2024).
- [38] Lorenzano S, Ahmed N, Tatlisumak T, et al. Within-Day and Weekly Variations of Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 2014; 45: 176–184.

- [39] Yew KS, Cheng E. Acute Stroke Diagnosis. *Am Fam Physician* 2009; 80: 33–40.
- [40] Tork MA, Aref HM, El-Khawas HM, et al. Outcome predictors of intravenous thrombolytic therapy in acute ischemic stroke patients: an Egyptian center experiences. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery* 2020; 56: 103.
- [41] Han TS, Gulli G, Fry CH, et al. Adverse consequences of immediate thrombolysis-related complications: a multi-centre registry-based cohort study of acute stroke. *J Thromb Thrombolysis* 2022; 53: 218–227.



## **Popis slika**

Slika 1.1. Podjela moždanog udara.....	2
Slika 2.3.1. Rizični čimbenici za nastanak moždanog udara.....	7
Slika 3.1. BEFAST skala.....	12
Slika 3.2. Prikaz NIHSS skale.....	14
Slika 3.1.1. Prikaz trombolitika (Actilyse®).....	16

## Popis grafikona i tablica

Tablica 2.2.1.1 Motorni simptomi kod nastanka IMU.....	5
Tablica 2.2.2.1 Nemotorni simptomi kod nastanka IMU.....	5-6
Tablica 3.3.1. Prikaz eTICI tablice.....	23
Grafikon 4.3.1. Usporedba sveukupnog broja hospitaliziranih pacijenata sa brojem tromboliziranih pacijenata.....	27
Grafikon 4.3.2. Usporedba broja hospitaliziranih pacijenata sa brojem tromboliziranih pacijenata prema godini hospitalizacije.....	28
Grafikon 4.3.3. Grafički prikaz pacijenata prema spolu.....	28
Grafikon 4.3.4. Grafički prikaz tromboliziranih pacijenata prema dobi.....	29
Grafikon 4.3.5. Grafički prikaz nastanka akutnog ishemijskog moždanog udara u određenom dobu dana.....	30
Grafikon 4.3.6. Grafički prikaz neuroloških simptoma kod nastanka AIMU.....	31
Grafikon 4.3.7. Grafički prikaz bodova prema NIHSS kod prijema pacijenta u JLMU.....	32
Grafikon 4.3.8. Grafički prikaz vremenskog perioda od nastanka AIMU pa do dolaska u HNA.....	33
Grafikon 4.3.9. Grafički prikaz DNT.....	34
Grafikon 4.3.10. Grafički prikaz terapijskog prozora.....	35
Grafikon 4.3.11. Grafički prikaz razine oporavka nakon sistemske trombolize.....	36
Grafikon 4.3.12. Grafički prikaz usporedbe terapijskog prozora sa razinom oporavka nakon sistemske trombolize.....	37
Grafikon 4.3.13. Grafički prikaz komplikacija tromboliziranih pacijenata.....	38
Grafikon 4.3.14. Grafički prikaz usporedbe tromboliziranih pacijenata sa i bez trombektomije.....	39
Grafikon 4.3.15. Grafički prikaz duljine hospitalizacije u JLMU.....	40
Grafikon 4.3.16. Grafički prikaz bodova prema NIHSS kod otpusta pacijenta iz JLMU.....	41
Grafikon 4.3.17. Usporedba broja bodova NIHSS kod prijema i otpusta tromboliziranog pacijenta hospitaliziranog u JLMU.....	42
Grafikon 4.3.18. Grafički prikaz otpusta pacijenta iz JLMU.....	43

# Prilozi

## Prilog 1.

### OPĆA BOLNICA VARAŽDIN

Etičko povjerenstvo

KLASA: 007-10/23-01/3

URBROJ: 2186-192-38-23-10

Varaždin, 10.svibnja 2023.

Na temelju odredaba članka 3. i 5. Poslovnika o radu Etičkog povjerenstva Opće bolnice Varaždin, Etičko povjerenstvo na 113. sjednici održanoj 10.svibnja 2023. godine donijelo je

#### ODLUKU

I. Donosi se odluka o davanju suglasnosti na provođenje istraživanja na temu: "Liječenje akutnog moždanog udara sistemskom trombolizom u Općoj bolnici Varaždin u periodu od 2017. do 2022. godine" koje će u Općoj bolnici Varaždin, analizom retrogradnih podataka iz Bolničkog informacijskog sustava (BIS-a) svih pacijenata kojima je dijagnosticiran akutni moždani udar te nad kojima je izvršeno liječenje sistemskom trombolizom, provodi Matija Hunjek, bacc.med.techn., student sveučilišnog diplomskog studija Sestrinstvo-menadžment u sestrinstvu Sveučilišta Sjever u svrhu izrade diplomskog rada. U svrhu istraživanja koristiti će se podaci o spolu, dobi, dijagnozi, simptomima bolesti, vremenu primitka sistemske trombolize, datumu prijema i datumu otpusta bolesnika te ishodu liječenja. Istraživanje se može provoditi uz uvjet da je potpuno anonimno.

#### II. Od punog sastava Etičkog povjerenstva

1. *doc.dr.sc.Alen Pajtak, dr.med.,*
2. *Dejan Strahija, dr.med.*
3. *Martina Markunović Sekovanić, dr.med.*
4. *Vilim Kolarić, dr.med.*
5. *Ksenija Kukec, dipl.med.sestra*
6. *Ivor Hoić, mag.psych.*
7. *Bosiljka Malnar, dipl.iur.*

sjednici su bili nazočni:

1. *doc.dr.sc.Alen Pajtak, dr.med.,*
2. *Martina Markunović Sekovanić, dr.med.*
3. *Ksenija Kukec, dipl.med.sestra*
4. *Ivor Hoić, mag.psych.*

Etičko povjerenstvo jednoglasno je donijelo ovu odluku.

  
PREDSJEDNIK ETIČKOG POVJERENSTVA  
*doc.dr.sc.Alen Pajtak, dr.med.,*

Sveučilište  
Sjever

—  
SVEUČILIŠTE  
SJEVER  
—



—  
SVEUČILIŠTE  
SJEVER  
—

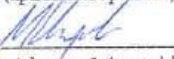
#### IZJAVA O AUTORSTVU

Završni/diplomski/specijalistički rad isključivo je autorsko **djelo studenta** koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, **MATJA HUNJEK** pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor diplomskog rada pod naslovom **Liječenje akutnog moždanog udara sistemskom trombolizom u Općoj bolnici Varaždin u periodu od 2019. do 2023. godine** te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:

(upisati ime i prezime)

  
(vlastoručni potpis)

Sukladno članku 58., 59. i 61. Zakona o visokom obrazovanju i znanstvenoj djelatnosti završne/diplomske/specijalističke radove sveučilišta su dužna objaviti u roku od 30 dana od dana obrane na nacionalnom repozitoriju odnosno repozitoriju visokog učilišta.

Sukladno članku 111. Zakona o autorskom pravu i srodnim pravima student se ne može protiviti da se njegov završni rad stvoren na bilo kojem studiju na visokom učilištu učini dostupnim javnosti na odgovarajućoj javnoj mrežnoj bazi sveučilišne knjižnice, knjižnice sastavnice sveučilišta, knjižnice veleučilišta ili visoke škole i/ili na javnoj mrežnoj bazi završnih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice, sukladno zakonu kojim se uređuje umjetnička djelatnost i visoko obrazovanje.