

Pristup bolesniku s akutnim ishemijskim moždanim udarom u Jedinici za liječenje moždanog udara

Management of Patients with Acute Ischemic Stroke at the Stroke Unit

SPOMENKA KIĐEMET-PISKAČ

Opća bolnica Varaždin

SAŽETAK _____ Moždani udar godinama je jedan od vodećih uzroka smrti i invaliditeta u Hrvatskoj i svijetu. Edukacijom opće populacije i zdravstvenog osoblja potrebno je osigurati što ranije prepoznavanje simptoma moždanog udara i odgovarajuće postupke i liječenje, prehospitalno i hospitalno. U neurološkim odjelima bolnica organiziraju se jedinice za liječenje moždanog udara, a osnovu čini multidisciplinarni tim. Cilj takvih jedinica jesu skraćivanje vremena do dolaska liječniku specijalistu i do neuroradiološke obrade te povećanje primjene trombolitičkog liječenja. Liječenje u takvim jedinicama reducira mortalitet, institucionalizaciju pacijenata i poboljšava dugotrajnu kvalitetu života. Da bismo osigurali prikladan pristup za sve pacijente s akutnim ishemijskim moždanim udarom, potrebno je definirati protokol u zbrinjavanju pacijenata s opisom dijagnostičkih procedura, liječenja, praćenja pacijenata, preveniranja komplikacija odnosno njihova liječenja.

KLJUČNE RIJEČI: moždani udar, jedinica za liječenje moždanog udara, prehospitalni i hospitalni postupci, protokol u zbrinjavanju

SUMMARY _____ For years, stroke has been one of the leading causes of death and disability both in Croatia and worldwide. By educating the general population and healthcare personnel, we can ensure early detection of stroke symptoms, as well as the use of appropriate procedures and pre-hospital and hospital treatment. Stroke units are organized within the hospitals' neurology wards, employing multidisciplinary teams. The purpose of such stroke units is to shorten the time needed for a patient to be examined by a specialist and undergo neuroradiological work-up, and to increase the use of thrombolytic treatment. Treatment in stroke units reduces mortality and the need to institutionalize patients, and improves long-term quality of life. In order to ensure adequate management of all patients with acute ischemic stroke, it is necessary to define a patient management protocol containing descriptions of diagnostic procedures, treatment options, patient monitoring and prevention or treatment of complications.

KEY WORDS: stroke, stroke unit, prehospital and hospital care, patient management protocol



Jedinice za liječenje moždanog udara

Moždani udar (MU) godinama je jedan od vodećih uzroka smrti i invaliditeta, i u svijetu i u Hrvatskoj. Posljednjih nekoliko godina kontinuirano se radi na edukaciji opće populacije i zdravstvenog osoblja kako bi se što prije prepoznali simptomi MU-a i započelo prikladno liječenje u akutnoj fazi u organiziranim Jedinicama za liječenje moždanog udara (JLMU).

U Europi su još prisutne znatne razlike u kvaliteti liječenja MU-a: u infrastrukturi, troškovima i ishodu liječenja, što upućuje na potrebu dogovaranja zajedničkog koncepta i smjernica temeljenih na dokazima (1). Studija Leysa i suradnika (2) pokazala je da se samo 1 od 7 bolesnika s MU-om liječi u JLMU, a 42% tih pacijenata liječi se u bolnicama koje nemaju odgovarajuću skrb za takve pacijente, bez ob-

zira na preporuke Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) – Europskog ureda iz 1995. i 2006. godine (3). Metaanalize dostupnih randomiziranih kliničkih ispitivanja pokazale su da liječenje MU-a u JLMU reducira mortalitet, institucionalizaciju pacijenata te poboljšava dugotrajnu kvalitetu života (3).

Pristup pacijentu s akutnim ishemijskim moždanim udarom (AIMU) u Hrvatskoj, kao i u Europi, temelji se na Preporukama za rano liječenje AIMU-a udruženja *American Heart Association/American Stroke Association* (AHA/ASA) iz 2013. i 2018. godine (4, 5). Jedan od ključnih koraka u uspješnu liječenju AIMU-a jesu što ranije prepoznavanje simptoma te poziv Hitnoj medicinskoj pomoći (HMP) koja bi pacijenta barem u sat vremena od nastupa simptoma uputila u prikladnu ustanovu. U Hrvatskoj je edukacija još nedovoljna tako da, nažalost, po-

seбно u ruralnim sredinama, pacijenti ostaju kod kuće i do 12 sati nakon nastupa prvih simptoma AIMU-a. Sam transport u JLMU od HMP-a iziskuje isto tako određene prehospitalne intervencije da bi se opće stanje pacijenta sa suspektim AIMU-om poboljšalo. To se odnosi na mjerenje vitalnih parametara kao što su krvni tlak (RR), oksigenacija, glukoza u krvi (GUK), tjelesna temperatura. Iako ne postoje jasni dokazi o korisnosti primjene kisika, smatra se da je u pacijenata nakon srčanog aresta i s AIMU-om važno održavati saturaciju kisika iznad 94% (6). Ako je pacijent hipotenzivan (sistolički tlak < 120 mmHg), potrebno je započeti primjenu fiziološke otopine. U pacijenata u kojih je sistolički tlak > 140 mmHg nije dokazana korist rutinske prehospitalne intervencije; ona se može dati pri ekstremnoj hipertenziji (> 220 mmHg) (6). S obzirom na to da hipoglikemija može imitirati simptome slične AIMU, važno je odrediti GUK te odmah primijeniti odgovarajuću terapiju ako su vrijednosti niske. U normoglikemičnih pacijenata ne preporučuje se davanje otopina s dekstrozom jer to može pogoršati moždano oštećenje. Nužno je da HMP postavi intravenski put ne samo za primjenu terapije već i da bi se ubrzali postupci pri dolasku u bolnicu. U Hrvatskoj je u ovom trenutku moguća djelomična prehospitalna laboratorijska obrada (koja uključuje kontrolu razine šećera u krvi), ali nisu dostupni mobilni uređaji kompjutorizirane tomografije (CT) mozga kojima je omogućena hitna trijaža bolesnika s moždanim udarom kao što je to slučaj u nekim europskim zemljama.

Brojne opservacijske studije pokazale su da JLMU unapređuje brigu za pacijente s MU-om: skraćuje vrijeme do dolaska liječniku specijalistu i do neuroradiološke obrade, odnosno povećava primjenu trombolitičkog liječenja (7). Osnovu JLMU-a čini multidisciplinarni tim: liječnici neurolozi, medicinske sestre/tehničari, fizioterapeuti, logopedi, socijalni radnici, a važan dio tima su neuroradiolog (posebno interventni neuroradiolog), neurokirurg, vaskularni kirurg, kardiolog i drugi specijalisti, ovisno o pojedinome kliničkom slučaju. Nužna je dostupnost potrebne laboratorijske obrade (hematološke, biokemijske, obrada koagulacije), pristup slikovnoj obradi mozga (CT/MRI), elektrokardiogramu odnosno monitoriranju rada srca, ekstrakranijalnom i transkranijalnom ultrazvuku krvnih žila odnosno CT/MRI angiografiji krvnih žila mozga. Da bismo osigurali prikladan pristup za sve pacijente s AIMU-om, potrebno je definirati protokol u zbrinjavanju pacijenata s opisom dijagnostičkih procedura, liječenja, praćenja pacijenata, preveniranja komplikacija odnosno njihova liječenja. Kod pacijenata koji su hospitalizirani u JLMU u roku od 6 do 12 h nakon nastupa AIMU-a liječenje treba biti usmjereno na smanjenje oštećenja mozga. U pacijenata kod kojih je MU nastupio prije 12 do 72 sata ključni su prevencija komplikacija, što ranija mobilizacija i početak rehabilitacijskih

postupaka. Za pacijente u subakutnoj fazi, kod kojih je MU nastupio 3 do 14 dana prije, cilj je prevencija komplikacija, novog MU-a ili drugih vaskularnih događaja (8). U Hrvatskoj klinički bolnički centri, kliničke bolnice te većina općih i županijskih bolnica posljednjih desetak godina imaju JLMU kao posebni dio neurološkog odjela sa zdravstvenim djelatnicima koji su educirani za liječenje i brigu za takve pacijente, no točni epidemiološki podaci o radu tih jedinica tek se prikupljaju.

Zbrinjavanje bolesnika s akutnim ishemijskim moždanim udarom

Pacijent kod kojeg sumnjamo da je doživio AIMU trebao bi biti zbrinut kao i drugi životno ugroženi pacijenti: potrebno je osigurati prohodnost dišnih putova, disanje i cirkulaciju. Važno je ne samo prepoznati AIMU već isključiti stanja koja ga mogu imitirati i prepoznati druga stanja koja nalažu hitnu intervenciju. Nakon toga slijedi procjena fizikalnog i neurološkog statusa te mogućih komorbiditeta. Anamneza odnosno heteroanamnestički podaci kod pacijenata s afazijom nužni su za detektiranje komorbiditeta, ali i da bismo dobili informacije o mogućoj traumi, infekcijama, epileptičnim napadajima, abuzusu lijekova ili trudnoći. Jedan od ključnih anamnestičkih podataka jest nastup simptoma. Za pacijente s *wake up* MU-om, odnosno one koji su se probudili sa simptomima MU-a, potrebna je informacija kad su posljednji put viđeni samostalno pokretni (npr., u kuhinji ili kupaonici). Kod fizikalnog pregleda potrebno je obratiti pozornost na znakove srčanog popuštanja, šumove na srcu, aritmije, kožne znakove koagulopatija ili trombocitnih poremećaja. Neurološki pregled temelji se na kvantitativnoj procjeni stanja svijesti, orijentacije, izvršavanja naredba, ispitivanju bulbomotorike, mimike lica, motoričke funkcije svakoga pojedinog ekstremiteta, ispitivanju osjetnog statusa, ekstinkcije, ataksije trupa i udova te govornih poremećaja poput disfazije/afazije ili poremećaja artikulacije. Pri tom ispitivanju koristimo se uglavnom ocjenskom ljestvicom *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) (9). Upotreba standardizirane ocjenske ljestvice osigurava kvantitativan stupanj neurološkog deficita važan za odluku o primjeni terapije, pomaže pri lokalizaciji okluzije žile te nam pomaže u praćenju učinka terapije i procjeni rizika od komplikacija (10). Usporedo s procjenom neurološkog i fizikalnog statusa u svih pacijenata sa sumnjom na AIMU potrebno je provesti određene dijagnostičke procedure, prije svega CT/MRI mozga kako bismo isključili intrakranijalno krvarenje. Od laboratorijskih parametara određuju se GUK, elektrolitski status, renalna funkcija, kompletna krvna slika uključujući broj trombocita, pokazatelji kardijalne funkcije kao što je troponin te koagulogram (protrombinsko vrijeme (PV), *international normalized ratio* (INR), aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTV)). PV i INR po-

sebnost su važni u pacijenata koji uzimaju varfarinsku terapiju. S obzirom na to da je danas određen broj pacijenata koji dožive AIMU na novoj oralnoj antikoagulantnoj (NOAK) terapiji, ovisno o njoj određuju se dodatni koagulacijski parametri. U Hrvatskoj su dostupni dabigatran, rivaroksaban i apiksaban. Za pacijente koji uzimaju direktne inhibitore trombina kao što je dabigatran određuje se trombinsko vrijeme (*thrombin time* – TT) ili ekarinsko vrijeme zgrušavanja (*ecarin clotting time* – ECR) kao pokazatelj prisutnosti dabigatrana, pri čemu normalan TT isključuje znatnu aktivnost dabigatrana (11). Nažalost, u većini se bolnica te pretrage ne mogu obaviti, a osim toga za sada se ne može laboratorijski odrediti aktivnost direktnih inhibitora faktora X kao što su rivaroksaban i apiksaban. Pokazatelji srčane funkcije često su povišeni kod AIMU-a, u 5 – 34% pacijenata, i imaju prognostičko značenje. Povišen troponin T povezan je s težinom MU-a i rizikom od mortaliteta, kao i s lošijim kliničkim ishodom (12). U pacijenata mlađe dobi potrebno je obaviti i toksikološke pretrage ako postoji sumnja na štetno uzimanje lijekova, posebno simpatomimetika (13). Kod mladih žena koje dožive MU nužno je isključiti trudnoću. Pretrage cerebrospinalne tekućine imaju ograničenu važnost te se provode samo ako se sumnja na akutnu infekciju središnjega živčanog sustava ili na subarahnoidalno krvarenje koje se nije moglo isključiti neuroradiološki. S obzirom na to da je vrijeme primjene odgovarajućeg liječenja AIMU-a ključno, jedini nuždan laboratorijski parametar prije započinjanja same trombolitičke terapije jest GUK. Ako postoji klinička sumnja na krvarenje, trombocitopeniju ili uzimanje varfarina, heparina ili terapije NOAK-om, tada prije odluke o terapiji moramo pričekati koagulacijske parametre i broj trombocita. Retrospektivne analize pacijenata liječenih intravenskom trombolizom pokazale su nisku pojavnost neočekivanih koagulopatija i/ili trombocitopenija (14). Preporučuje se učiniti elektrokardiogram svakom pacijentu s AIMU-om, no to ne smije odgoditi početak trombolize. Ne smatra se nužnim učiniti radiološku obradu pluća, osim ako sumnjamo na plućnu, vaskularnu ili kardijalnu bolest u podlozi (15). Neuroradiološka obrada mozga može prikazati veličinu oštećenja mozga, lokalizaciju, vaskularnu distribuciju i/ili okluziju velike krvne žile, a današnjim tehnikama mogu se odrediti i reverzibilnost ishemijskog oštećenja, moždani hemodinamski status, stanje moždanih krvnih žila. Ipak, prije odluke o sistemskom rekanalizacijskom (trombolitičkom) liječenju dovoljno je učiniti CT mozga bez kontrasta da isključimo stanja koja su kontraindikacija za trombolizu. Preporuka je da se CT mozga učini do 25 minuta nakon dolaska u bolnicu, odnosno u JLMU, a da očitavanje nalaza imamo u roku od 45 minuta. CT mozga bez kontrasta može jasno prikazati intrakranijalno krvarenje ili neki drugi nevaskularni uzrok neurološkog deficita, a isto tako može pokazati parenhimalno oštećenje mozga do tri sata. Posebno trebamo obratiti po-

zornost na rane znakove ishemijskog oštećenja mozga ili na arterijsku okluziju. Rani znakovi ishemijskog oštećenja mozga mogu biti gubitak diferencijacije sive i bijele tvari mozga, posebno u području bazalnih ganglija, inzularnog korteksa te na konveksitetu mozga i/ili edem girusa. Znakovi arterijske okluzije pokazuju se kao hiperdenzna arterija cerebri medija ili hiperdenzna bazilarna arterija. Ti rani znakovi nisu kontraindikacija za primjenu trombolize, no jasno vidljiv hipodenzitet često dovodi do kasnije hemoragijske transformacije AIMU-a nakon trombolitičke terapije i zbog toga kod takva nalaza treba razmotriti primjenu trombolitika (16, 17). Sva navedena i preporučena obrada u našim bolnicama s JLMU-om dostupna je u planiranom vremenu. Problem može biti nemogućnost prikladnog očitavanja nalaza CT-a mozga, no s razvojem telemedicine taj je problem minoriziran jer su gotovo sve manje bolnice na taj način povezane s klinikama i s educiranim neuroradiolozima te se nalazi mogu očitati u realnom vremenu. Iako je digitalna suptrakcijska angiografija (DSA) „zlatni standard“ u prikazu moždane cirkulacije te cerebrovaskularnih lezija i bolesti, pretragu nije nužno učiniti prije odluke o liječenju AIMU-a, a ujedno, to je invazivna pretraga koja sama po sebi nosi određene komplikacije (18). Pretraga koja može brzo i neinvazivno prikazati intrakranijalne i ekstrakranijalne krvne žile te eventualnu stenozu ili okluziju, odnosno definirati pacijente kod kojih se može primijeniti mehanička trombektomija jest CT angiografija (CTA) (19), no i tu je u velikom broju ustanova važna dostupnost telemedicine kako bi nalaz bio što točniji. Transkranijalni dopler (TCD) koji služi za otkrivanje abnormalnosti intrakranijalnih krvnih žila ima niži stupanj specifičnosti i osjetljivosti od CTA, no može detektirati ekstrakranijalni ili kardijalni izvor embolusa (20). Ekstrakranijalnu cirkulaciju, posebno račvište karotidnih arterija te ekstrakranijalni dio arterije karotis interne prikazujemo s pomoću ultrazvuka, obojenim doplerom (*Color Doppler Flow Imaging* – CDFI). Tom tehnikom možemo detektirati stenozu ekstrakranijalne žile, disekciju krvne žile ili prisutnost plakova u lumenu sa specifičnošću i osjetljivošću između 83 i 99%. Te dvije pretrage nije nužno učiniti neposredno prije primjene trombolitika, ali se preporučuje obaviti ih što je prije moguće (4).

Zbrinjavanje bolesnika u Jedinici za liječenje moždanog udara i sistemski fibrinolitička terapija

Nakon učinjene dijagnostike pacijenta smještamo u JLMU. Podaci pokazuju da položaj pacijenta može utjecati na saturaciju kisika, brzinu protoka u srednjoj moždanoj arteriji (*middle cerebral artery* – MCA), cerebralnu perfuziju i na intrakranijalni tlak. Nije definirana idealna pozicija koja bi optimizirala te sve parametre, no preporuka je da pacijenti budu u ležećem položaju, osim ako to ne toleriraju zbog res-

piratornih ili drugih komorbiditeta (21). Već je prije spomenuto da je potrebno osigurati saturaciju kisikom veću od 94% (8). Krvni je tlak kod AIMU-a često povišen, posebno u onih s anamnezom hipertenzije. Postoje definirane preporuke za pacijente koji su kandidati za trombolitičku terapiju te se kod njih preporučuje sniziti krvni tlak ispod 185/110 mmHg, odnosno tlak održavati ispod te vrijednosti čitavo vrijeme primjene trombolitičke terapije i sljedeća 24 sata kako bismo snizili rizik od intrakranijalnog krvarenja (22). S obzirom na to da je krvni tlak dinamički parametar, važno ga je pratiti često, posebno prva 24 sata. Preporuke društava AHA/ASA u liječenju hipertenzije kod pacijenata koji su kandidati za akutnu reperfuzijsku terapiju jesu parenteralna primjena labetalola 10 – 20 mg/L/min, uz mogućnost jednokratnog ponavljanja, ili nikardipina u dozi od 5 mg/h, uz praćenje krvnog tlaka svakih 15 min sljedeća 2 sata nakon započinjanja terapije trombolizom, svakih 30 min idućih 6 sati te svaki sat vremena sljedećih 16 sati (4). Budući da su u Hrvatskoj ti lijekovi nedostupni, upotrebljavamo urapidil parenteralno uz mjerenje krvnog tlaka prema preporukama. U pacijenata s AIMU-om koji nisu kandidati za trombolitičku terapiju ne preporučuje se agresivno spuštanje krvnog tlaka jer, teoretski, umjereno povišen krvni tlak može poboljšati perfuziju ishemijskog tkiva, ali isto tako znatno povišen tlak može dovesti do edema mozga ili hemoragijske transformacije ishemijskog tkiva. Nažalost, još nisu određene idealne vrijednosti krvnog tlaka, već je potrebna klinička procjena koja ovisi i o suptipu MU-a i o drugim komorbiditetima. Smatra se da bi dugotrajnu antihipertenzivnu terapiju trebalo započeti nakon početna 24 sata od AIMU-a u većine pacijenata, a izbor je terapije individualan, odnosno ovisi o komorbiditetima jer ne postoje jasno definirane smjernice (4). Mozak je posebno osjetljiv na niske vrijednosti krvnog tlaka u AIMU, što je dokazano u brojnim studijama, a hipotenzija je najčešće uzrokovana drugim uzrocima kao što su disekcija aorte, srčana aritmija ili šok bilo koje etiologije. Važno je kod svih pacijenata s AIMU-om održavati dobru perfuziju otopinama 0,9%-tne fiziološke otopine da bismo spriječili hipohidraciju ili hiperhidraciju i njihove komplikacije, a hidriranost se može pratiti mjerenjem serumskog natrija i ureje. Trebalo bi izbjegavati hipotone otopine kao što su 5%-tna dekstroza ili 0,45%-tna fiziološka otopina (23). Hipoglikemija je rijetka u akutnome MU i najčešće je posljedica antidijabetičke terapije, no hiperglikemija se javlja u više od 40% pacijenata, većinom u onih s poznatim dijabetesom. S obzirom na to da hiperglikemija pogoršava tijek bolesti u pacijenata s AIMU-om bez obzira na način liječenja, svakako je potrebno pacijente održavati normoglikemičnima, najbolje inzulinskim pripravcima (24).

Prošlo je nešto više od dvadeset godina kako je američka Uprava za hranu i lijekove (FDA) odobrila upotrebu intra-

venske fibrinolitičke terapije s rekombinantnim tkivnim aktivatorom plazminogena (rtPA) u liječenju AIMU-a. Odobrena je doza od 0,9 mg/kg iv., maksimalno 90 mg. Početne su preporuke bile da se terapija primijeni do 3 sata od nastupa AIMU-a, no kasnije studije, odnosno metaanaliza objavljena 2014., pokazale su da se rtPA može primijeniti do 4,5 sata nakon simptoma, najbolje u prvih 90 minuta, uz preporuku da vrijeme do početka primjene bude 60 minuta od dolaska u bolnicu. Ako ne postoje kontraindikacije (a to su dob > 80 godina, NIHSS > 25, zahvaćenost više od trećine opskrbnog područja MCA, pacijenti s dijabetesom koji su već preboljeli MU ili oni koji su na oralnoj antikoagulantnoj terapiji bez obzira na INR), svaki pacijent s AIMU-om morao bi biti liječen trombolitičkom terapijom (25 – 27). Spontano intrakranijalno krvarenje javlja se u 6,4% bolesnika koji su dobivali rtPA (28). Danas osim toga imamo izvještaje različitih centara koji su rtPA rabili i u indikacijama *off-label*, dakle u pacijenata starijih od 80 godina ako su u dobroj fizičkoj kondiciji, u onih s dijabetesom i preboljelim MU-om, kod lakšeg MU-a, kod brzo napredujućih simptoma AIMU-a, kod recentnoga srčanog udara, ako su imali veliku operaciju ili traumu u tri mjeseca od nastupa AIMU-a. Pacijenti su, prema tim izvještajima, bili klinički bolji nego oni koji nisu primili rtPA, s tim da stopa intrakranijalnog krvarenja nije bila viša nego u pacijenata kod kojih se poštovao protokol (29 – 33). Pacijenti koji su na terapiji dabigatranom, ako su doživjeli AIMU, mogu primiti idarucizumab, fragment monoklonskog protutijela koji promptno poništava učinak dabigatrana, i biti liječeni s rtPA (34). Revolucija u liječenju AIMU-a, za okluzije velikih krvnih žila prednje moždane cirkulacije, jest mehanička trombektomija, nakon objave devet pozitivnih randomiziranih kontroliranih studija (35). Učinkovitost je terapije nedvojbeno, no još su potrebne znatne organizacijske i javnozdravstvene mjere da bi taj zahvat postao dostupan što većem broju pacijenata. Ako se u pacijenta s AIMU-om verificira okludirana žila prednje cirkulacije mozga metodom CTA, započinje se s davanjem rtPA intravenski te se pacijent premješta u najbližu ustanovu u kojoj se provodi mehanička trombektomija.

Kod pacijenata s AIMU-om koji su prekasno stigli u JLMU i kod kojih ne možemo primijeniti trombolitičko liječenje ili je ono iz nekoga drugog razloga kontraindicirano, preporučuje se dati acetilsalicilatnu kiselinu (ASK) u dozi od 325 mg barem u prva 24 do 48 sati. Korisnost klopidogrela, i drugih antiagregacijskih lijekova, u AIMU nije dokazana, no provode se brojna istraživanja različitih antitrombotičkih lijekova da bi se utvrdila njihova učinkovitost (36 – 38). Bez obzira na terapiju koju smo primijenili za liječenje AIMU-a, pacijente smještamo u JLMU jer je odgovarajuća skrb nužna kako bismo poboljšali cjelokupni ishod liječenja. Već je spomenuta potreba za praćenjem krvnog tlaka, monitoriranjem rada srca, oksigenacijom i hidracijom pacijenta,

no mora se spomenuti i praćenje tjelesne temperature. Gotovo trećina pacijenata s AIMU-om ima hipertermiju (temperaturu > 37,6 °C) do sat vremena od nastupa simptoma, najvjerojatnije zbog pojačanih metaboličkih potreba te povećanog otpuštanja neurotransmitera i slobodnih radikala (39). Isto tako, hipertermija može biti znak infekcije, možda zbog infektivnog endokarditisa koji može biti i uzrok AIMU-a ili je povezana s komplikacijama u obliku infekcija urinarnog ili respiratornog trakta te sepse. S obzirom na to da hipertermija negativno utječe na ishod AIMU-a, potrebno je uključiti antipiretike, odnosno antibiotike ako se dokáže bakterijska infekcija. Iako je poznat neuroprotektivni učinak hipotermije, za sada se ne preporučuje njezino induciranje u liječenju AIMU-a (40). Za pacijente s AIMU-om iznimno je važan nutritivni status, stoga uz hidraciju treba primijeniti odgovarajuću prehranu, oralnu ili enteralnu/

parenteralnu za pacijente s disfagijom. Da bismo prevenirali komplikaciju duboke venske tromboze, primjenjujemo niskomolekularni heparin. Važno je pacijente što prije uključiti u postupak rehabilitacije, pasivne i aktivne, jer tako snizujemo rizik od komplikacija i invaliditeta nakon AIMU-a, a ne smijemo zaboraviti logopedski tretman u pacijenata s govornim poremećajem (4).

Zaključak

AIMU je hitno stanje koje je potrebno što prije prepoznati, osigurati transport u bolnicu odnosno JLMU te na vrijeme primijeniti odgovarajuću terapiju kako bismo postigli re-kanalizaciju krvne žile. Isto tako, nužno je dalje prikladno pratiti pacijenta, sprječavati komplikacije odnosno liječiti ih ako je potrebno te na sve moguće načine poboljšati ishod liječenja i oporavak invaliditeta.

LITERATURA

1. Leys D, Ringelstein EB, Kaste M, Hacke W; Executive Committee of the European Stroke Initiative. Facilities available in European hospitals treating stroke patients. *Stroke* 2007;38:2985–91. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.487967.
2. Leys D, Cordonnier C, Debette S i sur.; Executive Committee of the European Stroke Initiative (EUSI). Facilities available in French hospitals treating acute stroke patients: comparison with 24 other European countries. *J Neurol* 2009;256:867–73. DOI: 10.1007/s00415-009-5029-2.
3. Ringelstein EB, Chamorro A, Kaste M i sur.; ESO Stroke Unit Certification Committee. European Stroke Organisation Recommendations to Establish a Stroke Unit and Stroke Center. *Stroke* 2013;44:828–40. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.670430.
4. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr i sur.; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2013;44:870947. DOI:10.1161/STR.Ob013e318284056a.
5. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T i sur.; American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49:46–110. DOI: 10.1161/STR.0000000000000158.
6. Jauch EC, Cucchiara B, Adeoye O i sur. Part 11: adult stroke: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122:818–28. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971044.
7. Diedler J, Sykora M, Juttler E, Steiner T, Hacke W. Intensive care management of acute stroke: general management. *Int J Stroke* 2009;4:365–78. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2009.00338.x.

8. Breitenfeld T, Vargek-Solter V, Supanc V, Roje-Bedeković M, Demarin V. Stroke unit - where all stroke patients should be treated. *Acta Clin Croat* 2009;48:341-4.
9. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7. DOI: 10.1056/NEJM199512143332401.
10. Frankel MR, Morgenstern LB, Kwiatkowski T i sur. Predicting prognosis after stroke: a placebo group analysis from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Trial. *Neurology* 2000;55:952-9.
11. Blommel ML, Blommel AL. Dabigatran etexilate: A novel oral direct thrombin inhibitor. *Am J Health Syst Pharm* 2011;68:1506-19. DOI: 10.2146/ajhp100348.
12. Kerr G, Ray G, Wu O, Stott DJ, Langhorne P. Elevated troponin after stroke: a systematic review. *Cerebrovasc Dis* 2009;28:220-6. DOI: 10.1159/000226773.
13. Westover AN, McBride S, Haley RW. Stroke in young adults who abuse amphetamines or cocaine: a population-based study of hospitalized patients. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:495-502. DOI: 10.1001/archpsyc.64.4.495.
14. Rost NS, Masrur S, Pervez MA, Viswanathan A, Schwamm LH. Unsuspected coagulopathy rarely prevents IV thrombolysis in acute ischemic stroke. *Neurology* 2009;73:1957-62. DOI: 10.1212/WNL.0b013e3181c5b46d.
15. Goldstein LB. Stroke code chest radiographs are not useful. *Cerebrovasc Dis* 2007;24:460-2. DOI: 10.1159/000108437.
16. Demchuk AM, Coutts SB. Alberta Stroke Program Early CT Score in acute stroke triage. *Neuroimaging Clin N Am* 2005;15:409-19. xii. DOI: 10.1016/j.nic.2005.06.008.
17. Kalafut MA, Schriger DL, Saver JL, Starkman S. Detection of early CT signs of >1/3 middle cerebral artery infarctions: interrater reliability and sensitivity of CT interpretation by physicians involved in acute stroke care. *Stroke* 2000;31:1667-71.
18. Kaufmann TJ, Huston J 3rd, Mandrekar JN, Schleck CD, Thielen KR, Kallmes DF. Complications of diagnostic cerebral angiography: evaluation of 19,826 consecutive patients. *Radiology* 2007;243:812-9. DOI: 10.1148/radiol.2433060536.
19. Esteban JM, Cervera V. Perfusion CT and angio CT in the assessment of acute stroke. *Neuroradiology* 2004;46:705-15. DOI: 10.1007/s00234-004-1235-x.
20. Poppert H, Sadikovic S, Sander K, Wolf O, Sander D. Embolic signals in unselected stroke patients: prevalence and diagnostic benefit. *Stroke* 2006;37:2039-43. DOI: 10.1161/01.STR.0000231644.47325.aa.
21. Wojner-Alexander AW, Garami Z, Chernyshev OY, Alexandrov AV. Heads down: Flat positioning improves blood flow velocity in acute ischemic stroke. *Neurology* 2005;64:1354-7. DOI: 10.1212/01.WNL.0000158284.41705.A5.
22. Ahmed N, Wahlgren N, Brainin M i sur.; SITS Investigators. Relationship of blood pressure, antihypertensive therapy, and outcome in ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis. Retrospective analysis from Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-International Stroke Thrombolysis Register (SITS-ISTR). *Stroke* 2009;40:2442-9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.548602.
23. Potter JF, Robinson TG, Ford GA i sur. Controlling hypertension and hypotension immediately poststroke (CHHIPS): a randomised, placebo-controlled, double-blind pilot trial. *Lancet Neurol* 2009;8:48-56. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70263-1.
24. Kreisel SH, Berschin UM, Hammes HP, Leweling H, Bertsch T, Hennerici MG, Schwarz S. Pragmatic management of hyperglycaemia in acute ischaemic stroke: safety and feasibility of intensive intravenous insulin treatment. *Cerebrovasc Dis* 2009;27:167-75. DOI: 10.1159/000185608.
25. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, del Zoppo GJ. Thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;7:CD000213. DOI: 10.1002/14651858.CD000213.pub3.
26. Emberson J, Lees KR, Lyden P i sur.; Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborative Group. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2014;384:1929-35. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5.
27. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E i sur; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1317-29. DOI: 10.1056/NEJMoa0804656.
28. Aleu A, Mellado P, Lichy C, Köhrmann M, Schellinger PD. Hemorrhagic complications after off-label thrombolysis for ischemic stroke. *Stroke* 2007;38:417-22. DOI: 10.1161/01.STR.0000254504.71955.05.
29. Guillan M, Alonso-Canovas A, Garcia-Caldentey J i sur. Off-label intravenous thrombolysis in acute stroke. *Eur J Neurol* 2012;19:390-4. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2011.03517.x.
30. Mishra NK, Ahmed N, Andersen G i sur; VISTA collaborators; SITS collaborators. Thrombolysis in very elderly people: controlled comparison of SITS International Stroke Thrombolysis Registry and Virtual International Stroke Trials Archive. *BMJ* 2010;341:c6046.
31. Rubiera M, Ribo M, Santamarina E i sur. Is it time to reassess the SITS-MOST criteria for thrombolysis? A comparison of patients with and without SITS-MOST exclusion criteria. *Stroke* 2009;40:2568-71. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.538587.
32. Breuer L, Blinzler C, Huttner HB, Kiphuth IC, Schwab S, Köhrmann M. Off-label thrombolysis for acute ischemic stroke: rate, clinical outcome and safety are influenced by the definition of 'minor stroke'. *Cerebrovasc Dis* 2011;32:177-85. DOI: 10.1159/000328811.
33. De Silva DA, Manzano JJ, Chang HM, Wong MC. Reconsidering recent myocardial infarction as a contraindication for IV stroke thrombolysis. *Neurology* 2011;76:1838-40. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31821ccc72.
34. Šaňák D, Jakubíček S, Černík D i sur. Intravenous Thrombolysis in Patients with Acute Ischemic Stroke after a Reversal of Dabigatran Anticoagulation with Idarucizumab: A Real-World Clinical Expe-

- rience. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27(9):2479–83. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.05.004.
35. Evans MRB, White P, Cowley P, Werring DJ. Revolution in acute ischaemic stroke care: a practical guide to mechanical thrombectomy. *Pract Neurol* 2017;17:252–65. DOI: 10.1136/practneurol-2017-001685.
36. Meyer DM, Albright KC, Allison TA, Grotta JC. LOAD: a pilot study of the safety of loading of aspirin and clopidogrel in acute ischemic stroke and transient ischemic attack. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2008;17:26–9. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2007.09.006.
37. Dengler R, Diener HC, Schwartz A i sur.; EARLY Investigators. Early treatment with aspirin plus extended-release dipyridamole for transient ischaemic attack or ischaemic stroke within 24 h of symptom onset (EARLY trial): a randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet Neurol* 2010;9:159–66. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70361-8.
38. Abou-Chebl A, Bajzer CT, Krieger DW, Furlan AJ, Yadav JS. Multimodal therapy for the treatment of severe ischemic stroke combining GPIIb/IIIa antagonists and angioplasty after failure of thrombolysis. *Stroke* 2005;36:2286–8. DOI: 10.1161/01.STR.0000179043.73314.4f.
39. Saxena M, Young P, Pilcher D i sur. Early temperature and mortality in critically ill patients with acute neurological diseases: trauma and stroke differ from infection. *Intensive Care Med* 2015;41:823–32. DOI: 10.1007/s00134-015-3676-6.
40. Hemmen TM, Raman R, Guluma KZ i sur.; the ICTuS-L Investigators. Intravenous thrombolysis plus hypothermia for acute treatment of ischemic stroke (ICTuS-L): final results. *Stroke* 2010;41:2265–70. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.592295.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:**

Dr. sc. Spomenka Kidemet-Piskač, dr. med.,
specijalist neurolog
Opća bolnica Varaždin
Ivana Meštrovića 1, 42000 Varaždin
e-mail: spiskac@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

11. 6. 2018./June 11, 2018

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

17. 6. 2018./June 17, 2018

