

Liječenje moždanog udara

Stroke Treatment

JOSIP LJEVAK

Klinika za neurologiju, Zavod za intenzivno liječenje, KBC Zagreb

SAŽETAK _____Suvremeno liječenje akutnoga ishemijskog moždanog udara sastoji se od više metoda dokazane učinkovitosti. Osnovni uvjet liječenja je i dalje vrijeme proteklo od nastanka simptoma, ali tehnički i znanstveni napredak omogućio je brzu identifikaciju bolesnika koji neovisno o vremenskom trajanju simptoma imaju potencijal za dobar ishod liječenja pa je napredna neuroslikovna obrada postala važan dio u hitnoj obradi i liječenju tih bolesnika. Napredak u liječenju prati ekstenzivno istraživanje organizacijskih modela s ciljem povećanja dostupnosti svih terapijskih postupaka. Rezultat je podjela bolničkog sustava prema mogućnosti osiguravanja navedenog liječenja, prisutnost boljih oblika kontrole kvalitete pružene skrbi, a posljedično i poboljšano zbrinjavanje svih oblika akutnoga moždanog udara.

KLJUČNE RIJEČI: vremenski prozor za reperfuzijsku terapiju, trombektomija, centar za liječenje moždanog udara, trombolitičko liječenje akutnoga ishemijskog moždanog udara

SUMMARY _____Current treatment of acute stroke consists of several methods of proven efficacy. Time from the onset of symptoms as a crucial part of medical history remains the basic determinant for treatment, although scientific and technological advances enable rapid identification of patients who might benefit from treatment beyond the usual time window. Neuroimaging is therefore an extremely important part of initial workup and treatment. Advances in treatment are followed by extensive research of organization models for optimal availability of current treatment of stroke, resulting in recognizing hospitals according to level of stroke treatment availability, better outcome controls, and in the end better treatment of acute stroke.

KEY WORDS: time window for reperfusion therapy, thrombectomy, stroke treatment center, thrombolytic treatment of acute ischemic stroke



Metode liječenja akutnoga ishemijskog moždanog udara

U suvremenome neurološkom liječenju preporučena su (1) i dokazano učinkovita četiri oblika liječenja akutnoga ishemijskog moždanog udara. To su: intravensko trombolitičko liječenje, trombektomija s ili bez trombolize (2), liječenje u specijaliziranim bolničkim jedinicama za liječenje moždanog udara (engl. *stroke unit*) (3), te dekompresijska kraniektomija (4). Poštujući princip sažet u geslu „Vrijeme je mozak“, kod svakog bolesnika sa sumnjom na akutni ishemijski moždani udar mora se učiniti ciljani neurološki pregled nakon preciznog ispitivanja anamneze, uz hitnu laboratorijsku i neuro-radiološku obradu. Prije navedenog, neizmjerena je važnost izvanbolničkog zbrinjavanja takvog bolesnika, odnosno što ranije prepoznavanje kliničke slike akutnoga moždanog udara, što učinkovitije zbrinjavanje od strane izvanbolničke hitne medicinske pomoći, te što brže dovođenje takvog bolesnika u bolnicu spremnu za primjereno liječenje, po mogućnosti uz prethodnu najavu (prenotifikaciju) (5). Najava bolesnika s akutnim ishemijskim moždanim udarom u hitni bolnički prijem omogućuje pripremu osoblja i spremnost dijagnostičkih uređaja za neometanu obradu.

Upravo s načelom „Vrijeme je mozak“ i s idejom poboljšanja liječenja akutnoga ishemijskog moždanog udara, svakom od navedenih koraka nastoji se pridati pažnja u smislu edu-

kacije. Rezultat su brojne javnozdravstvene akcije usmjerene na opću populaciju, kao i brojni oblici medicinskog usavršavanja usmjereni na zdravstveno osoblje koje u bilo kojem koraku sudjeluje u zbrinjavanju tih bolesnika.

Smisao terapijskog pristupa akutnome ishemijskom moždanom udaru jest što ranije postizanje reperfuzije zahvaćenog tkiva (6), a s ciljem povećanja izgleda za dobar funkcionalan oporavak bolesnika. Gledano na razini moždanog tkiva, ciljno mjesto liječenja je tzv. penumbra, dio moždanog tkiva koji je hipoperfundiran, ali ne i ishemičan, a nalazi se oko tzv. jezgre moždanog infarkta, odnosno nepovratno oštećenog tkiva.

Uspješnost liječenja, neovisno o korištenoj metodi ili kombinaciji metoda, direktno ovisi o vremenu (7, 8), tako da je vjerojatnost dobrog funkcionalnog ishoda za bolesnika značajno manja s duljim vremenom od početka simptoma. Dvije su osnovne metode reperfuzijske terapije akutnoga ishemijskog moždanog udara: sustavno trombolitičko liječenje intravenskom primjenom alteplaze i mehanička trombektomija.

Trombolitičko liječenje akutnoga ishemijskog moždanog udara

Sustavno trombolitičko liječenje je starija metoda od dvije navedene, te je svakako dostupnija, kako u smislu jedno-

stavnosti ili zahtjevnosti primjene tako i u udjelu bolesnika s akutnim ishemijskim moždanim udarom koji zadovoljavaju kriterije za njezinu primjenu. Unatoč konsenzualnom prihvaćanju činjenice da je riječ o osnovnoj terapiji, tromboliza je i dalje razmjerno nedovoljno primjenjivana (9).

Tijekom više desetljeća primjene i znanstvenog praćenja ishoda kriteriji za primjenu ovog liječenja su pojednostavljeni, udio bolesnika koji se na ovaj način mogu liječiti ipak se povećao, a kontraindikacije za liječenje su reducirane.

Pojednostavljeno se može reći da je kandidat za trombolitičko liječenje bilo koji bolesnik stariji od 18 godina koji ima objektivni, tj. mjerljivi neurološki deficit nastao unatrag 4,5 sati (korištenjem NIHSS /engl. *The National Institutes of Health Stroke Scale*/ bodovne skale za simptome – veći ukupni zbroj znači teži moždani udar).

Ranije spomenuta ciljana anamneza uključuje vrijeme nastanka simptoma, podatke o kroničnoj medikamentoznoj terapiji (naglasak na antitrombotskoj terapiji) te podatke o ranijim ili kroničnim oboljenjima (naglasak na onim oboljenjima koja dovode do povećane sklonosti ili vjerojatnosti pojave krvarenja). Hitna laboratorijska obrada uključuje relativno široki panel pretraga (KKS, GUK, osnovni elektroliti, parametri jetrene i bubrežne funkcije, koagulacijski parametri), ali osim u slučaju postojanja jasnih anamnestičkih podataka koji sugeriraju patološki nalaz neke od ovih pretraga, jedini nalaz prije kojeg nije preporučeno započeti s trombolitičkim liječenjem je GUK. Razlog navedenom je činjenica da kod nekih bolesnika hipoglikemija može biti tzv. *stroke mimic*, odnosno dovesti do slike fokalnoga neurološkog deficita nalik na akutni ishemijski moždani udar (10).

Imperativ što brže dijagnostičke obrade takvih bolesnika doveo je do nastojanja da se sve navedeno (anamneza, status, GUK, eventualno INR ili drugi ciljani koagulacijski test korištenjem prijenosnih *point-of-care* uređaja) odradi prilikom transfera bolesnika iz vozila hitne medicinske pomoći (HMP) direktno na neuroradiološki uređaj, odnosno hitni MSCT (višeslojni CT) pregled mozga. Navedena je pretraga jednostavna, brza i lako dostupna, te daje sigurne informacije potrebne za početak liječenja – odsutnost intrakranijskoga krvarenja kao uzroka kliničke slike i nepostojanje ekstenzivne demarkirane ishemijske lezije. U idealnom slučaju jasne kliničke slike i anamnestičkih podataka te brzo provedene hitne dijagnostičke obrade, liječenje alteplazom neurolog može započeti već u prostoru bolničkoga hitnog prijema i u bitno kraćem vremenu.

Sama primjena alteplaze uključuje jednostavnu pripremu lijeka, izračun doze od 0,9 mg/kg tjelesne mase bolesnika i potom intravensku primjenu lijeka (10 % ukupne doze kroz jednu minutu, ostatak doze se infundira kroz 1 h). Prije same primjene lijeka i tijekom narednih 24 sata potrebne su česte kontrole krvnog tlaka, s ciljnim vrijednostima nižim

od 185/105 mmHg. U tu svrhu koriste se parenteralni antihipertenzivni lijekovi brzog nastupa djelovanja, u našim bolnicama najčešće urapidil.

Načelno, nakon 24 sata od primjene lijeka potrebno je kontrolno MSCT snimanje mozga u svrhu praćenja razvoja ishemije i/ili detekcije komplikacija liječenja.

Početno veliki broj kontraindikacija za trombolizu je reduciran i razjašnjen s rastom kliničkog iskustva u njezinoj primjeni, a znanstveni dokazi na velikom broju bolesnika konzistentno pokazuju da je riječ o sigurnoj i efikasnoj terapiji kad se primijeni dovoljno rano nakon razvoja bolesti (11).

Literaturni podaci sugeriraju značajno veće izgleda za samostalan hod bolesnika nakon takvog liječenja, kao i većim izgledima za otpust kući u odnosu na otpust u drugu ustanovu radi produljenog liječenja, kao i smanjenju mortaliteta (12). Kraće vrijeme od ulaska u bolnicu do primjene lijeka, tzv. *door-to-needle time*, vezan je uz niži mortalitet bilo kojeg uzroka nakon godinu dana i s nižom stopom rehospitalizacije (13). Za potrebu lakše ilustracije može se navesti da *number needed to treat* (NNT) ili broj bolesnika koje je potrebno liječiti da bi se spriječio jedan nepovoljan ishod za postizanje dobrog funkcionalnog ishoda (*modified Rankin scale* 0 ili 1 – bolesnik nema simptoma ili postojeći simptomi ne utječu na svakodnevne aktivnosti) kod primjene alteplaze unutar 3 sata iznosi 10, u vremenskom prozoru 3 – 4,5 sata NNT je 20. Povoljni učinci trombolitičkog liječenja po svemu su neovisni o dobi bolesnika i težini moždanog udara (14).

Osnovne kontraindikacije za navedeno liječenje su stanja aktivnoga krvarenja ili stanja s povećanim rizikom pojave krvarenja u slučaju primjene ovog lijeka.

Najznačajnija među njima su intrakranijsko krvarenje, značajno aktivno krvarenje neovisno o lokaciji, recentno operativno liječenje na lokaciji nedostupnoj manualnoj kompresiji, vrijednost trombocita niža od $100 \times 10^9/L$, te primjena terapijske doze antikoagulantnog lijeka bilo kojeg tipa (nefrakcionirani ili niskomolekularni heparin, oralna antikoagulantna terapija). Dodatno, prepoznata su i druga stanja koja povećavaju rizik neželjenog ishoda liječenja, prvenstveno povišeni krvni tlak, ali ako su dostupna brzoj korekciji, ne predstavljaju apsolutnu kontraindikaciju.

Kad govorimo o neželjenim učincima trombolitičkog liječenja, najviše bojazni izaziva pojava simptomatskoga intracerebralnog krvarenja (engl. *symptomatic intracerebral hemorrhage*, sICH). Premda primjena alteplaze nesumnjivo povećava šansu za razvoj ove komplikacije, rizik je anuliran povoljnim učinkom na funkcionalni oporavak bolesnika (15). Definicije sICH su različite, od pojave bilo kojeg ICH vremenski povezanog s neurološkim pogoršanjem bilo kojeg intenziteta (16), do nešto restriktivnije definicije koja uključuje samo ICH s posljedičnim značajnim pogoršanjem (4 boda ili više po NIHSS skali). U jednom od najpoznatijih

registara za ovu vrstu bolesti i liječenja stopa simptomatskog ICH je 1,8 % ili 7,4 % – ovisno o odabiru između gore navedenih definicija (17).

Recentne smjernice Europske organizacije za moždani udar (ESO) dodatno su olakšale primjenu trombolitičkog liječenja (18). Treba istaknuti preporuku za primjenu trombolitičke terapije kod bolesnika s ranije prisutnim deficitom, multiplim komorbiditetima i neovisno o dobi, potom preporuku za primjenu terapije kod blagog moždanog udara ako je postojeći deficit onesposobljavajući za bolesnika, kao i kod moždanog udara čiji se simptomi rapidno povlače, ali je preostali deficit značajan i onesposobljavajući. Možda najveća i najvažnija promjena tiče se odabira pacijenta u vremenskom prozoru 4,5 – 9 sati i onih s nepoznatim vremenom nastanka simptoma korištenjem napredne neuroslikovne obrade. Ako takav bolesnik ima penumbra značajno veću od jezgre infarkta (*perfusion-core mismatch* na CT ili MR pregledu), a nije kandidat za mehaničku trombektomiju, preporučuje se trombolitičko liječenje. Slične preporuke vrijede i za tzv. *wake-up stroke*, odnosno moždani udar čiji su simptomi primijećeni kod buđenja bolesnika, koji je urednog statusa bio prije više od 4,5 sata. Kod takvih je bolesnika trombolitičko liječenje preporučeno ako imaju MR pregledom verificiran *DWI/FLAIR mismatch*, odnosno ako se MR perfuzijskom tehnikom verificira *core/perfusion mismatch* unutar 9 sati od sredine vremena spavanja.

Navedene preporuke djeluju donekle složeno za interpretaciju i zahtjevno za provođenje, ali značajno povećavaju broj bolesnika koji mogu biti sigurno i efikasno liječeni. S druge strane, smjernice ne savjetuju trombolizu kod blagog neonesposobljavajućeg (engl. *non-disabling*) akutnog ishemijskog moždanog udara. Također, predstavljaju dodatni korak u pomicanju paradigme vremenskog ograničenja liječenja moždanog udara u smjeru vizualizacije moždanog tkiva koje se liječenjem može spasiti.

Mehanička trombektomija

Novija metoda liječenja ishemijskoga moždanog udara prvenstveno vezana za napredak interventne neuroradiologije, mehanička trombektomija predstavila je revoluciju u zbrinjavanju ove bolesti. Sastoji se od endovaskularnog pristupa okludiranoj krvnoj žili glave i/ili vrata i uklanjanju ugruška koji okluzijom arterije dovodi do simptoma akutnoga ishemijskog moždanog udara korištenjem *stent-retrievera* ili direktnom aspiracijom tromba. Koristi se kod bolesnika koji imaju proksimalno okludiranu veliku arteriju baze mozga (engl. *large vessel occlusion*, LVO) i u svakom smislu predstavlja kompleksniji i zahtjevniji oblik liječenja. Mehanička trombektomija razvila se iz potrebe boljeg liječenja bolesnika kod kojih se radi o izrazito velikome trombotskom opterećenju, kod kojih je djelotvornost trombolize niža, a ekstenzivnost cerebralne ishemije, neurološki de-

ficit i posljedična invalidnost veća. Liječenje se provodi u neuroradiološkoj angio-sali, a zahvat provodi interventni neuroradiolog u sklopu multidisciplinarnog tima koji uključuje neurologa, anesteziologa te anesteziološke i radiološke tehničare i inženjere.

Znanstvena podloga ovog sada već rutinskog liječenja su randomizirane studije koje su dokazale da je trombektomija kod LVO-a povezana sa značajno boljim funkcionalnim oporavkom bolesnika u odnosu na standardno liječenje (2). NNT na temelju ovih studija je varirao od 3 do 7,5.

Načelni i najraniji kriteriji za primjenu ovog liječenja su bili jednostavni i uključivali su bolesnike koji su simptome (NIHSS \geq 6) razvili unatrag 6 sati pri čemu su prethodno bili funkcionalno dobrog stanja (mRS 0 ili 1) i kod kojih je neuroradiološkom obradom isključeno intrakranijsko krvarenje i opsežna demarkirana ishemija, uz angiografski prikaz kauzalne okluzije arterije prednje cerebralne cirkulacije.

Indikacije su proširene dodatnim studijama koje su ispitivale prošireni vremenski prozor, iz kojeg se izdvajaju studije DAWN (19) i DEFUSE 3 (20), prema kojima su kriteriji za liječenje prošireni na vremenski prozor od 16 sati, odnosno 24 sata od nastanka deficita uz zadovoljene precizne kriterije vezane uz klinički status i neuroradiološki nalaz (nesrazmjer između težine kliničke slike i volumena jezgre infarkta, nesrazmjer veličine penumbre i jezgre infarkta na CT ili MR perfuzijskom snimanju).

Trenutna klinička praksa sadrži blage varijacije u odabiru bolesnika u ranome vremenskom prozoru (do 6 sati), pri čemu restriktivnije preporuke trombektomiju sugeriraju za odrasle bolesnike s premorbidnim mRS 0 ili 1 s kauzalnom okluzijom intrakranijskog segmenta ACI (unutarnja karotidna arterija) ili M1 (početni segment srednje cerebralne arterije), uz napomenu nedostatka kvalitetnih podataka za bolesnike s blagim deficitom, velikom jezgrom infarkta i značajnim premorbidnim deficitom.

Od velike je važnosti točna definicija LVO-a u kontekstu uključnog kriterija za trombektomiju. Ako se najstrožoj definiciji (intrakranijska ACI i M1 segment ACM) dodaju A1 i A2 segment ACA (prednja cerebralna arterija), intrakranijska okluzija vertebralne arterije, bazilarne arterije, te P1 i P2 segmenta ACP (stražnja cerebralna arterija), udio moždanih udara koji su morfološkim nalazom dostupni liječenju raste s otprilike 30 % na 46 % svih akutnih ishemijskih moždanih udara (21).

Kolateralna cirkulacija predstavlja posebnu varijablu koju treba razmotriti kod analiziranja rezultata mehaničke trombektomije, pogotovo u kontekstu mjerenja volumena infarkta i produženoga vremenskog prozora. U suprotnom moguće je opservirati paradoks potpuno različitih rezultata liječenja inače anatomski sličnih slučajeva LVO-a.

Naziv kolateralna cerebralna cirkulacija odnosi se na dodatne putove perfuzije mozga kad primarni postanu in-

suficijentni, a dijeli se na ekstrakranijske (ogranci vanjske karotidne arterije) ili intrakranijske (komunikantne arterije Willisovog kruga, leptomeningealne anastomoze) kolaterale. U individualno izrazitoj varijabilnosti ove mreže, definirane genetskom predispozicijom i stečenim čimbenicima, leži varijabilnost opsežnosti cerebralnog infarkta i ishoda liječenja između pacijenata koji inače imaju jednako lociranu okluziju velike arterije. Bolje razvijena kolateralna mreža ogleda se u boljem ishodu liječenja upravo zbog sporijeg razvoja i manje zone infarkta. Važnost vizualizacije i bodovanja razvijenosti kolateralne mreže pri inicijalnoj angiografskoj obradi time postaje veća, te vrlo vjerojatno predstavlja vrlo važan, ako ne i ključan faktor pri odluci o provođenju mehaničke trombektomije (22). Iz svega navedenog slijede i ograničenja mehaničke trombektomije. Radi se o metodi liječenja koju provodi posebno educirano osoblje u visoko specijaliziranim centrima te samim time nije široko dostupna. S obzirom na to, od ekstremne je važnosti organizirati kvalitetan model zbrinjavanja bolesnika koji su geografski udaljeni od takvih ustanova (u RH se trombektomija rutinski provodi u Kliničkim bolničkim centrima Zagreb, Sestre milosrdnice, Split, Osijek i Rijeka). U Hrvatskoj dominira tzv. *drip and ship* model u kojem se inicijalna klinička i dijagnostička obrada provodi u najbližoj bolnici, a bolesnik se vozilom HMP-a radi nastavka liječenja prevozi u najbliži KBC nakon telemedicinske konzultacije, odnosno na indicaciju neurologa i neuroradiologa iz ustanove koja pruža sve mogućnosti liječenja.

Dodatna dilema (u svakodnevnom životu akademska više nego praktična) vezana je za akutni ishemijski moždani udar uzrokovan LVO-om u stražnjoj cerebralnoj cirkulaciji s obzirom na to da su iz inicijalnih studija takvi bolesnici isključivani, a kasnije studije nisu polučile jednako uvjerljive rezultate (23). Vođeni prirodnom prognozom bez reperfuzije, takve se bolesnike uglavnom liječi bez značajne razlike pri odabiru metode, odnosno bez veće razlike u odnosu na LVO u prednjoj cirkulaciji.

Neki aspekti ovog liječenja za sada nisu optimalno definirani pa postoji značajan prostor za dodatna randomizirana ispitivanja na velikom broju bolesnika. Tu spadaju klinički blagi moždani udari s verificiranim LVO-om, akutno postavljanje stenta kad je u podlozi LVO značajna stenoza arterije, korištenje opće anestezije ili sedacije prilikom trombektomije itd. (24).

Neželjeni događaji prilikom ove vrste liječenja uglavnom uključuju lokalne komplikacije na mjestu punkcije (formiranje pseudoaneurizme femoralne arterije, lokalno krvarenje) te rjeđe komplikacije u intrakranijskoj cirkulaciji (distalna embolizacija, ruptura ili disekcija krvne žile).

Bez obzira na to, riječ je o metodi koja je svojim uspjehom dramatično promijenila perspektivu najtežim pacijentima s akutnim ishemijskim moždanim udarom, ubrzala i

olakšala njihovo liječenje, unaprijedila suradnju između neurologije i neuroradiologije te značajno unaprijedila obje struke. Ilustrativan je podatak da LVO čini nešto više od trećine svih ishemijskih moždanih udara, ali zato 3/5 ukupne invalidnosti i 9/10 mortaliteta od akutnoga ishemijskog moždanog udara (25).

Dekompresijska kraniektomija

Manje od 10 % ishemijskih moždanih udara komplicira se razvojem malignog edema mozga (26). Najčešće je karakteristika akutnoga ishemijskog moždanog udara koji je posljedica okluzije ACI (*Arteria carotis interna*) ili M1 segmenta ACM (*Arteria cerebri media*) s posljedičnim zahvaćanjem najvećeg dijela ili cijeloga vaskularnog teritorija ACM. Posljedični edem može postati toliko opsežan da izaziva kompresiju preostalog moždanog tkiva rezultirajući različitim oblicima hernijacije moždanog parenhima i u konačnici kliničkim pogoršanjem i letalnim ishodom (27). Inicijalno liječenje može obuhvaćati analgesodaciju s kratkotrajnom mehaničkom hiperventilacijom, elevaciju uzglavlja te antiedematoznu terapiju (najčešće hiperosmolarne otopine i osmotski diuretik). Kliničko praćenje statusa bolesnika je u tim okolnostima otežano te su potrebne češće neuroradiološke kontrole. Posljednja terapijska opcija je neurokirurško liječenje, odnosno dekompresijska hemikraniektomija s durotomijom; zahvatom se odstranjuje dio lubanje uz otvaranje dure, čime se omogućuje hernijacija mozga kroz kirurški otvor umjesto silazne hernijacije prema moždanom deblu. Neovisno o mutilirajućem efektu liječenja, kod odabranih bolesnika radi se o proceduri koja spašava život (4). Upravo je odabir bolesnika najveći izazov te prema podacima iz studija primarno uključuje bolesnike starosti do 60 godina s teškim moždanim udarom i evidentiranim kliničkim pogoršanjem, kod kojih je ishemijom zahvaćeno više od 50 % teritorija ACM i dekompresija se može učiniti unutar 48 sati od nastanka simptoma, uz uvjet pristanka samog bolesnika, odnosno zastupnika ili obitelji. Eventualne kontraindikacije uključivale bi premorbidni mRS 2 ili veći, očekivano trajanje života kraće od 3 godine, fiksirane obje zjenice itd.

Aktualne smjernice za akutno zbrinjavanje akutnoga ishemijskog moždanog udara prepoznaju i indicaciju za subokcipitalnu dekompresijsku kraniektomiju za liječenje kompresije moždanog debla praćene kliničkim pogoršanjem, a posljedične cerebelarnom infarktu s razvojem edema.

Preduvjet takvog liječenja je kvalitetna suradnja neurološkog i neurokirurškog tima, a liječenje ima i jasne dosege – nije supstitucija nego nadopuna konzervativnog liječenja. Cilj zahvata je preživljenje, uzimajući u obzir da to i dalje znači visoku vjerojatnost (ranoga) teškoga neurološkog deficita posljedičnog samim akutnim ishemijskim moždanim udarom.

Licencirani centri za liječenje moždanog udara, nacionalni registar i praćenje kvalitete liječenja

Slijedom svega navedenog može se zaključiti da suvremeno liječenje moždanog udara obuhvaća napredne postupke i najužu suradnju više različitih struka. Znanstvena su istraživanja konzistentno pokazala da su rezultati liječenja bolji kad se ono provodi u specijaliziranim centrima za liječenje moždanog udara, uz statistički značajnu redukciju mortaliteta, invaliditeta, trajanja liječenja i povećanu šansu za bolji funkcionalni ishod bolesnika (28).

Sudjelovanje u međunarodnim registrima, kao i u certifikacijskim procesima međunarodnih stručnih društava, predstavlja objektivna načina praćenja rezultata rada te pruža dragocjene informacije oko dijelova medicinske skrbi koji se mogu unaprijediti.

Više hrvatskih bolnica sudjeluje u radu SITS (*Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke*) registra, iz kojeg je

proizašlo više važnih studija, te je s vremenom postao jedna od najvažnijih mreža za istraživanje moždanog udara i međunarodnu kolaboraciju.

Klinički bolnički centar Zagreb je 2020. postao licencirani centar za liječenje moždanog udara, akreditiran od strane ESO-a (*The European Stroke Organisation*). Proces akreditacije uključuje provjeru svih dijelova u lancu zbrinjavanja moždanog udara, uključujući brojne tehničke, prostorne i kadrovske zahtjeve, kao i strogo definirane parametre u liječenju.

Sudjelovanje u radu europskog RES-Q (*The Stroke Care Quality*) registra, kao i navedeni certifikat, osim priznanja kvalitete rada samog centra postali su poticaj i za početak izrade Nacionalnog registra za moždani udar. Iako još nije počeo s radom, navedeni je registar osmišljen kao skup ključnih podataka o načinu i uspjehu zbrinjavanja bolesnika s moždanim udarom u RH.

LITERATURA

1. Wardlaw JM, Murray V, Berge E i sur. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2012;379(9834):2364–72. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60738-7.
2. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH i sur. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016;387(10029):1723–31. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X.
3. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T i sur. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50(12):e344–e418. DOI: 10.1161/STR.0000000000000211.
4. Reinink H, Jüttler E, Hacke W i sur. Surgical Decompression for Space-Occupying Hemispheric Infarction: A Systematic Review and Individual Patient Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurol* 2021;78(2):208–16. DOI: 10.1001/jama.2020.3745.
5. Lin CB, Peterson ED, Smith EE i sur. Emergency Medical Service Hospital Prenotification Is Associated With Improved Evaluation and Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012;5(4):514–22. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965210.
6. Prabhakaran S, Ruff I, Bernstein RA. Acute Stroke Intervention: a systematic review. *JAMA* 2015;313(14):1451–62. DOI: 10.1001/jama.2015.3058.
7. Goyal M, Almekhlafi M, Dippel DW i sur. Rapid Alteplase Administration Improves Functional Outcomes in Patients With Stroke due to Large Vessel Occlusions. *Stroke* 2019;50(3):645–51. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.021840.
8. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D i sur. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2015;372(1):11–20. DOI: 10.1056/NEJMoa1411587.
9. Kleindorfer D, Kissela B, Schneider A i sur. Eligibility for Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Acute Ischemic Stroke: a population-based study. *Stroke* 2004;35(2):e27–e29. DOI: 10.1161/01.STR.0000109767.11426.17.
10. Ohshita T, Imamura E, Nomura E, Wakabayashi S, Kajikawa H, Matsumoto M. Hypoglycemia with focal neurological signs as stroke mimic: Clinical and neuroradiological characteristics. *J Neurol Sci* 2015;353(1-2):98–101. DOI: 10.1016/j.jns.2015.04.015.
11. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM i sur. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2016;47(2):581–641. DOI: 10.1161/STR.0000000000000086.
12. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE i sur. Time to Treatment With Intravenous Tissue Plasminogen Activator and Outcome From Acute Ischemic Stroke. *JAMA* 2013;309(23):2480–8. DOI: 10.1001/jama.2013.6959.

13. Man S, Xian Y, Holmes DN i sur. Association Between Thrombolytic Door-to-Needle Time and 1-Year Mortality and Readmission in Patients With Acute Ischemic Stroke. *JAMA* 2020;323(21):2170–84. DOI: 10.1001/jama.2020.5697.
14. Emberson J, Lees KR, Lyden P i sur. 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(9958):1929–35. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5.
15. Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R i sur. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010;375(9727):1695–703. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60491-6.
16. 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(24):1581–7. DOI: 10.1056/NEJM199512143332401.
17. Mazya M, Egido JA, Ford GA i sur. Predicting the Risk of Symptomatic Intracerebral Hemorrhage in Ischemic Stroke Treated With Intravenous Alteplase: safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS) symptomatic intracerebral hemorrhage risk score [published correction appears in *Stroke*. *Stroke* 2012;43(6):1524–31. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.644815.
18. Berge E, Whiteley W, Audebert H i sur. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J* 2021;6(1):I-LXII. DOI: 10.1177/2396987321989865.
19. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC i sur. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *N Engl J Med* 2018;378(1):11–21. DOI: 10.1056/NEJMoa1706442.
20. Albers GW, Marks MP, Kemp S i sur. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med* 2018;378(8):708–18. DOI: 10.1056/NEJMoa1713973.
21. Smith WS, Lev MH, English JD i sur. Significance of Large Vessel Intracranial Occlusion Causing Acute Ischemic Stroke and TIA. *Stroke* 2009;40(12):3834–40. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.561787.
22. Piedade GS, Schirmer CM, Goren O i sur. Cerebral Collateral Circulation: A Review in the Context of Ischemic Stroke and Mechanical Thrombectomy. *World Neurosurg* 2019;122:33–42. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.10.066.
23. Langezaal LCM, van der Hoeven EJ, Mont'Alverne FJA i sur. Endovascular Therapy for Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. *N Engl J Med* 2021;384(20):1910–20. DOI: 10.1056/NEJMoa2030297.
24. Turc G, Bhogal P, Fischer U i sur. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *J Neurointerv Surg* 2019;11(6):535–8. DOI: 10.1136/neurintsurg-2018-014568.
25. Malhotra K, Gornbein J, Saver JL. Ischemic Strokes Due to Large-Vessel Occlusions Contribute Disproportionately to Stroke-Related Dependence and Death: A Review. *Front Neurol* 2017;8:651. DOI: 10.3389/fneur.2017.00651.
26. Liebeskind DS, Jüttler E, Shapovalov Y, Yegin A, Landen J, Jauch EC. Cerebral Edema Associated With Large Hemispheric Infarction. *Stroke* 2019;50(9):2619–25. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.024766.
27. Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, De Georgia M, von Kummer R. 'Malignant' Middle Cerebral Artery Territory Infarction: clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol* 1996;53(4):309–15. DOI: 10.1001/archneur.1996.00550040037012.
28. Chan DK, Cordato D, O'Rourke F i sur. Comprehensive Stroke Units: A Review of Comparative Evidence and Experience. *Int J Stroke* 2013;8(4):260–264. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2012.00850.x.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

Josip Ljevak, dr. med
 Klinika za neurologiju, Zavod za intenzivno liječenje
 KBC Zagreb
 Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb
 e-mail: jljevak@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

31. siječnja 2022./January 31, 2022

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

17. veljače 2022./February 17, 2022

