

9.

NOVE SMJERNICE ZA LIJEČENJE AKUTNOG ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA – ULOGA LIJEČNIKA OBITELJSKE MEDICINE

Svjatlana Šupe, Stanislava Stojanović-Špehar

UVOD

Moždani udar heterogena je i multifaktorska bolest prouzročena kombinacijom vaskularnih, sociohigijenskih i genetičkih čimbenika rizika. Posljedičan je poremećaju u cerebralnoj cirkulaciji i stanjima u kojima nedovoljan protok krvi ne može zadovoljiti metaboličke potrebe neurona za metabolitima i kisikom, što dovodi do njihova oštećenja i razvoja neurološkog deficita.

Moždani udar vodeći je uzrok invaliditeta, pri čemu je 25 % bolesnika potpuno ovisno o tuđoj skrbi, postajući time veliki javnozdravstveni i socioekonomski problem. Drugi je uzrok smrtnosti i treći uzrok pobola svjetske populacije te doseže razmjere globalne epidemije; svake 2 sekunde diljem svijeta netko doživi moždani udar, jedna od 6 osoba doživi moždani udar, a u SAD-u svake 4 minute jedna osoba umre od moždanog udara. Prema podacima Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) iz 2017. godine, incidencija moždanog udara u Republici Hrvatskoj iznosi 130 – 150/100 000 osoba, što znači da je tijekom 2017. godine moždani udar doživjelo 13 000 stanovnika. Iako se u posljednjih petnaestak godina poboljšanjem mjera prevencije, rane detekcije i liječenja primjećuje pozitivan trend smanjenja mortaliteta u Hrvatskoj (sa 176 na 92,5/100 000 osoba), moždani je udar u Hrvatskoj na drugom mjestu kao uzrok smrtnosti u oba spola (11,5 % svih umrlih u 2017. godini) što je iznad stope mortaliteta u zemljama Europske unije (43/100 000 stanovnika).

Procjenjuje se da na svjetskoj razini ishemijski moždani udar godišnje doživi oko 17 milijuna ljudi, a umre njih 6,5 milijuna. Učestalost i smrtnost od ishemijskog

moždanog udara razlikuju se među zemljama, zemljopisnim regijama i etničkim skupinama, a niže su u zemljama višeg socioekonomskog statusa zbog bolje prevencije, boljih mogućnosti akutnog liječenja te rano započete rehabilitacije.

Klasifikacija moždanog udara

U kliničkoj praksi prihvaćena je klasifikacija moždanog udara koja uzima u obzir patoanatomske i patofiziološke parametre te razlikuje ishemijski moždani udar koji čini 80 – 85 % slučajeva, od hemoragijskog moždanog udara koji čini 15 – 20 % svih moždanih udara. Ishemijski moždani udar uobičajeno se razvrstava prema klasifikaciji TOAST, nastaloj na temelju kliničkog ispitivanja liječenja moždanog udara (engl. *Trial of Org 10172 Acute Stroke Treatment*, TOAST) koja dijeli ishemijski moždani udar u pet osnovnih kategorija:

1. infarkti zbog aterotromboze ili embolije velikih krvnih žila
2. kardioembolijski moždani udar
3. lakunarni infarkti koji su posljedica okluzije malih penetrantnih arterija
4. infarkti kao posljedica drugih uzroka
5. infarkti nepoznatog uzroka – kriptogeni moždani udar.

Čimbenici rizika za moždani udar

Poznat je čitav niz čimbenika rizika uključenih u nastanak ishemijskog moždanog udara, a oni podrazumijevaju biološke, patološke i sociohigijenske pojave koje dovode do promjena na stijenkama krvnih žila, uz razvoj patofizioloških mehanizama odgovornih za njegov nastanak. Osim nepromjenjivih čimbenika rizika na koje se ne može utjecati (dob, spol, mala porođajna težina, etnička pripadnost, genetički čimbenici, porodična anamneza, preboljeni moždani udar ili tranzitorna ishemijska ataka), postoji i niz promjenjivih čimbenika rizika koji su, prema globalnom epidemiološkom istraživanju globalnog bremena bolesti (engl. *Global Burden of Disease Study*), odgovorni za 90 %-tno povećanje rizika od moždanog udara. Među njima su vodeći čimbenici rizika ateroskleroza, arterijska hipertenzija, šećerna bolest, dislipidemija, hiperlipoproteinemija, srčani poremećaji (otvoren *foramen ovale*, valvularne greške, kardiomiopatija), poremećaji srčanog ritma (posebno fibrilacija atrijske), koagulopatije i hiperkoagulabilna stanja, ateromatoza i stenoza karotidnih arterija, te pretilost uz povećan indeks tjelesne mase), hiperuricemija, homocisteinemija, poremećaji spavanja (apneja u snu),

migrena i hormonska nadomjesna terapija. Prema navedenom istraživanju, na razini pojedinca 74 % rizika za ishemijski moždani udar može se pripisati čimbenicima rizika povezanim s načinom života, što uključuje pušenje, konzumaciju alkohola, zlouporabu droga, sedentarnost, smanjenu tjelesnu aktivnost, način prehrane i stres, dok se globalno 29 % rizika može pripisati onečišćenju zraka. Istraživanje *Interstroke* provedeno u 32 zemlje pokazalo je da 90,3 % rizika za nastanak svih oblika ishemijskog moždanog udara uključuje 10 čimbenika rizika na koje se može utjecati (arterijska hipertenzija, pušenje, nepravilna prehrana, tjelesna aktivnost, šećerna bolest, alkoholizam, psihosocijalni stres i depresija, kardijalni uzroci, fibrilacija atrijska i omjer apolipoproteina B i A₁). Stoga Američko udruženje za bolesti srca (engl. *American Heart Association*, AHA) i Američko kardiološko društvo (engl. *American College of Cardiology*, ACC) kao pomoć u primarnoj prevenciji moždanog udara preporučuju kalkulator kardiovaskularnog rizika za izračun rizika za ishemijski moždani udar u svakog bolesnika.

Visoki rizik za IMU predstavljaju: vrijednost arterijskog tlaka > 140/90, nepravilan rad srca, pušenje, razina ukupnog kolesterola u serumu ≥ 8 mmol/L, šećerna bolest, prekomjerna tjelesna težina, fizička neaktivnost te pozitivna obiteljska anamneza za moždani udar.

Na temelju epidemioloških podataka HZJZ-a može se očekivati da tim obiteljske medicine (prosječno 1700 pacijenata u skrbi) godišnje ima 2 do 3 nova slučaja moždanog udara, što predstavlja dodatno opterećenje u radu liječnika obiteljske medicine. Posljednjih godina zamijećen je zabrinjavajući porast pobola u sve mlađoj, produktivnoj dobnoj skupini (46 – 59 godina). Uzroci su multifaktorski, a pretežno leže u nedostatnom znanju o moždanom udaru, stresnom načinu života i nedovoljnoj prevenciji i liječenju čimbenika rizika. Nažalost, u dijelu populacije još uvijek postoji fatalistički stav i mit da je moždani udar neizlječiv i neizbježan, da ga se ne može spriječiti (engl. *stroke myth*). Stoga je uloga liječnika obiteljske medicine iznimno bitna upravo u primarnoj prevenciji i liječenju čimbenika rizika odgovornih za nastanak ishemijskog moždanog udara među populacijom koja je u njegovoj skrbi, a također i u boljoj obaviještenosti bolesnika i njihovih obitelji o promjenama načina života i prehrambenih navika potrebnih radi smanjenja rizika od nastanka moždanog udara.

Danas se govori o „moždanom napadaju ili udaru“ i o akutnom ishemijskom cerebrovaskularnom sindromu (AICS) nalik na srčani udar i akutni koronarni sindrom. Time se naglašava brzina razvoja simptoma moždanog udara i potreba za hitnom dijagnostičkom i terapijskom intervencijom, jer se akutni ishemijski

moždani udar primjenom novih reperfuzijskih metoda može uspješno liječiti. Važna je dobra komunikacija liječnika obiteljske medicine i ozračje povjerenja u senzibilizaciji pacijenata o toj činjenici, kao i nautci o ranom prepoznavanju simptoma moždanog udara i važnosti što bržeg reagiranja i prijevoza bolesnika do mjesta liječenja pri pojavi akutnog neurološkog deficita. Navedeno liječnik može provoditi u svojoj ordinaciji, tijekom kućnih posjeta, ali i sudjelovanjem u javnozdravstvenim akcijama i utjecajem putem dostupnih medija.

SMJERNICE ZA DIJAGNOSTIKU

Preporuke za prehospitalne dijagnostičke metode i postupke u slučaju sumnje na moždani udar

Kod pojave simptoma akutnog neurološkog deficita sa sumnjom na razvoj moždanog udara, iznimno je važno vrijeme, odnosno brzina prepoznavanja simptoma i što brže reagiranje i prijevoz bolesnika do mjesta liječenja. Važnost vremena i hitnog postupanja izražava slogan „Pobijedi vrijeme#spasi mozak“. Da navedeno još uvijek nije u potpunosti zaživjelo i u praksi, pokazala su istraživanja provedena među populacijom u skrbi liječnika obiteljske medicine niza zemalja kojima se pokušalo ustanoviti čimbenike koji su odgodili ili usporili dolazak u bolnicu bolesnika s moždanim udarom. Glavni su razlozi još uvijek nedovoljno poznavanje simptoma moždanog udara, nedostatak kontakta ili nedostupnost zdravstvene službe (24 sata 7 dana u tjednu tijekom godine ili skraćeno 24/7/365), nedovoljno shvaćanje ozbiljnosti stanja, težina simptoma, doba dana u kojem se pojavljuju simptomi i sl. (tablica 9-1).

Navedeni razlozi odnose se i na populaciju Hrvatske, osobito onu ruralnih područja, u svjetlu postojećeg stanja s nedovoljnim brojem liječnika obiteljske medicine, njihovom preopterećenošću i pokrivanjem velikog područja i broja bolesnika.

Najnovije smjernice o dijagnostici i liječenju akutnog moždanog udara Američkog udruženja za srce/Američkog udruženja za moždani udar (*American Heart Association/American Stroke Association, AHA/ASA*) iz 2018. godine i Nacionalnog instituta za zdravlje i izvrsnost zdravstvene skrbi (engl. *National Institute for Health and Care Excellence, NICE*) iz 2019. godine navode da je u prehospitalnoj obradi bitno što ranije prepoznati simptome akutnog neurološkog deficita kao razloga za sumnju na razvoj moždanog udara. Pritom za brzo prepoznavanje

simptoma moždanog udara preporučuju upotrebu jednostavnih akronima koji opisuju lice, ruku, govor i upućuju na važnost brzog reagiranja/poziva hitnoj službi. Izvorni akronim FAST (engl. *Face, Arm, Speech, Time to call*) ima i svoje odgovarajuće akronime u Hrvatskoj; preporučuju se GROM (Govor, Razumijevanje, Oduzetost, Minute su važne) i UDAR (Utrnulost udova, Disfunkcija govora, Asimetrija lica, Reagirajte odmah). Navedene smjernice ističu da je bolesnike sa simptomima tranzitorne ishemijske atake ili moždanog udara važno što prije uputiti u bolnicu na obradu i liječenje, te da se svi slučajevi sumnje na tranzitornu ishemijsku ataku trebaju smatrati potencijalno visokim rizikom za moždani udar (10 % unutar 24 sata). Zbog toga je poželjno otvaranje TIA centara poput TIA centra pri Dnevnoj bolnici Klinike za neurologiju KBC-a Zagreb.

Važna je organizacija sustava na državnoj razini (poziva službi 112, hitne medicinske pomoći, hitnih bolničkih prijema, Jedinica za liječenje moždanog udara – engl. „*stroke unit*“) radi osiguranja što bržeg prijevoza, prijema, obrade i liječenja bolesnika s moždanim udarom, što se uvelike poboljšalo senzibilizacijom javnosti i zalaganjem medicinskih stručnjaka da se moždani udar smatra „prvim stupnjem hitnosti“ u Hrvatskoj.

Brzina je ključna – glavna je poruka navedenih AHA/ASA i NICE smjernica za liječnika obiteljske medicine, a uključuje:

- a) brzo prepoznavanje simptoma akutnog moždanog udara ili tranzitorne ishemijske atake
- b) isključivanje hipoglikemije kao uzroka
- c) hitno pozivanje službe 112, osiguranje što ranijeg prijevoza u bolnicu (obitelj ili hitna medicinska pomoć), izravno pozivanje liječnika u bolničkim hitnim prijemima s naglaskom na „prvi stupanj hitnosti“ („crveni alarm“).

Naglašava se važnost popratnog izvješća liječnika obiteljske medicine uz svakog bolesnika sa simptomima moždanog udara koji se upućuje u bolnicu, a ono uključuje: kratku anamnezu (heteroanamnezu) s točnim vremenom nastanka simptoma, komorbiditete, trajnu terapiju koju bolesnik uzima, kratak nalaz kliničkog pregleda i eventualne postupke ili terapiju koja je primijenjena (tablica 9-2).

Preporuke liječniku obiteljske medicine za prehospitalne terapijske postupke kod moždanog udara

Jedna od bitnih najnovijih preporuka AHA/ASA i NICE smjernica za prehospitalni postupak u bolesnika kod sumnje na ishemijski moždani udar jest da se radi održavanja adekvatne perfuzije moždanoga tkiva i očuvanja penumbre oko zone infarkta prije reperfuzijskog liječenja, ne ruše vrijednosti arterijskoga tlaka < 180 mmHg / < 110 mmHg. Penumbra je zona ugroženog moždanog tkiva s restrikcijom perfuzije i smanjenjem cerebralnog protoka na $18 - 10$ mL / 100 g/min, s očuvanim strukturnim integritetom, ali suprimiranom funkcijom koja okružuje zonu infarkta (engl. *core*), tj. zonu nepovratno oštećenih neurona zbog ishemije, s oštećenjem difuzije i smanjenjem protoka < 10 mL / 100 g/min. Naglo snižavanje krvnoga tlaka u akutnoj fazi moždanog udara može pridonijeti smanjenju opskrbe penumbre krvlju, a time i proširenju zone nepovratno oštećenog tkiva – zone infarkta, što u konačnici znači teži neurološki deficit i lošiji klinički ishod.

Ako je neophodno, kod izrazite hipertenzije (> 220 / > 110 mmHg) preporučuje se sniziti vrijednosti za oko 15 % (labetalol, nikardipin, enalapril – zbog njihove nedostupnosti u Hrvatskoj, u kliničkoj se praksi koristi urapidil iv., rjeđe labetalol). Prema rezultatima najnovijih istraživanja, ordinacijska primjena nitroglicerinskih preparata nije pokazala učinkovitost u smislu smanjenja onesposobljenosti nakon moždanog udara. Savjetuje se provjeriti vrijednosti glikemije pomoću „trakica“ glukometra i, ovisno o vrijednostima, korekcija hiper/hipoglikemije. Važna je provjera i održavanje prohodnosti dišnog puta, a primjena kisika pomoću nosnog katetera nije neophodna ako vrijednosti saturacije kisikom nisu < 95 %.

SMJERNICE ZA HITNU OBRADU I LIJEČENJE ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA U BOLNIČKIM UVJETIMA

Cilj je hitne terapije moždanog udara što ranija rekanalizacija okludirane arterije, odnosno što ranija reperfuzija i opskrba krvlju u zoni penumbre radi ograničavanja zone infarkta i posljedičnog neurološkog deficita. Ukratko: ranija reperfuzija = više spašenih neurona = bolji funkcionalni ishod.

Novi AHA/ASA i NICE smjernice navode važnost postojanja hitnog protokola za

liječenje ishemijskog moždanog udara u svakoj bolnici kako bi se skratilo vrijeme hitne obrade i vrijeme do primjene reperfuzijskog liječenja (intravenske trombolize ili mehaničke trombektomije). Cilj je skratiti vrijeme od pojave simptoma do dolaska u bolnicu (engl. *onset-to-door time*) na ≤ 3 sata, vrijeme od dolaska do hitne neuroradiološke obrade (engl. *door-to-imaging time*) na ≤ 20 minuta, te vrijeme od prijema do započinjanja reperfuzijskog liječenja (engl. *door-to-needle*) na ≤ 60 minuta. Prema AHA/ASA smjernicama iz 2018. godine, cilj je da se u više od 50 % bolesnika s ishemijskim moždanim udarom vrijeme od dolaska do primjene reperfuzijskog liječenja skрати na ≤ 45 minuta (slika 9-1).

Hitna klinička procjena neuroloških simptoma kod akutnog ishemijskog moždanog udara provodi se upotrebom ocjenske ljestvice za moždani udar američkoga Nacionalnog instituta za zdravlje (engl. *National Institute of Health Stroke Scale*, NIHSS) kojom se vrednuje težina neuroloških simptoma, a obuhvaća sve bolesnike starije od 18 godina koji nemaju asolutne kontraindikacije za primjenu intravenske trombolize. Hitna nativna snimka mozga kompjutorskom tomografijom (CT) kojom se isključuje postojanje intrakranijalnog krvarenja kao kontraindikacije pruža potrebne informacije za donošenje odluke o primjeni trombolize (razina preporuke 1A). S obzirom na nizak rizik od koagulopatije u populaciji, najnovije preporuke navode da nije potrebno čekati laboratorijske nalaze pretarga za protrombinsko vrijeme (PV), međunarodni normalizirani omjer (INR), aktivirano parcijano tromboplastinsko vrijeme (APTV) i broj trombocita (osim u slučaju jasnog anamnestičkog podatka koji bi upućivao na poremećaj koagulacijskog sustava) što inače odgađa vrijeme primjene intravenske trombolize alteplazom (rekombinantni tkivni aktivator plazminogena – rtPA). Nove smjernice uvele su tzv. „prošireni vremenski prozor“ od 4,5 sata u bolesnika indiciranih za primjenu intravenske trombolize, u odnosu na dosadašnji „vremenski prozor“ od 3 sata, koji je ograničen samo na određenu skupinu bolesnika. Važno je napomenuti da je reperfuzijsko liječenje indicirano u svih bolesnika sa simptomima moždanog udara bez obzira na dob (> 18 godina) ako zadovoljavaju temeljne kriterije i ako su pravodobno upućeni u najbližu bolnicu koja ima mogućnost reperfuzijskog liječenja. Protokol uključivanja bolesnika za primjenu sistemske trombolize sukladan najnovijim smjernicama za liječenje ishemijskog moždanog udara prikazan je na slici 9-2.

SMJERNICE ZA LIJEČENJE AKUTNOG ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA U BOLNIČKIM UVJETIMA

U jedinicama za liječenje moždanog udara alteplaza se primjenjuje u dozi od 0,9 mg/kg; 10 % ukupne doze primjenjuje se intravenski u bolusu tijekom 1 minute, a ostatak doze intravenski tijekom 1 sata, uz kontinuirani multimodalni monitoring. Za manje županijske bolnice postoji preporuka za razvoj vlastitih hitnih protokola za liječenje ishemijskog moždanog udara radi što ranijeg započinjanja reperfuzijskog liječenja i optimalnog funkcionalnog ishoda (uključivši i konzultaciju putem telefona ili sustava za telemedicinsku konzultaciju sa supspecijalistima za neurovaskularne bolesti i intezivne medicine, kako je to već zaživjelo u praksi unatrag 5 godina).

Mehaničku trombektomiju u liječenju ishemijskog moždanog udara provode za to osposobljeni interventni neuroradiolozi u okviru centara koji mogu osigurati njihovu trajnu dostupnost tijekom 24 sata svih dana u godini (24/7/365), te osigurati naknadnu adekvatnu medicinsku skrb i liječenje eventualnih komplikacija reperfuzijskog liječenja i komorbiditeta. U Hrvatskoj danas postoje tri takva centra: u KBC-u Zagreb, KBC-u Sestre milosrdnice i KBC-u Split, a uključuje se i KBC Rijeka. Nakon telefonske konzultacije uz poslane neuroslikovne prikaze putem telemedicinske veze, može se dogovoriti premještaj bolesnika iz manjih bolnica u kliničke bolničke centre radi provedbe mehaničke trombektomije (engl. *drip-and-ship model*). Tada se organizira hitni prijevoz u pratnji liječnika kao „prvi red hitnosti“.

Konačni cilj liječenja mehaničke trombektomije jest rekanalizacija okludirane krvne žile. Za uspjeh takvog kao i reperfuzijskog liječenja bitan je status kolateralnog protoka, odnosno što je kolateralni protok veći i brže uspostavljen, uspjeh je reperfuzijskog liječenja bolji, a time i funkcionalni ishod. Tako se danas u liječenju ishemijskog moždanog udara koristi sintagma „vrijeme je mozak, ali kolaterale određuju ritam“.

Europska organizacija za moždani udar (engl. *European Stroke Organisation*, ESO) u suradnji s Europskim društvom za minimalno invazivnu neurološku terapiju (engl. *European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy*, ES-MINT) objavila je u veljači 2019. godine najnovije smjernice za primjenu mehaničke trombektomije u bolesnika s akutnim ishemijskim moždanim udarom, navodeći njezinu učinkovitost i prednost uz primjenu medikamentnog liječenja u odnosu na samo najbolje medikamentno liječenje (uključujući i trombolizu).

Slijedom toga, izbor bolesnika za reperfuzijsku terapiju, a poglavito za mehaničku trombektomiju, treba biti individualiziran na temelju neuroslikovnog prikaza tkiva koje se može oporaviti, a ne strogo vremenski ograničen. To je još jedan korak prema suvremenoj personalizaciji medicine.

U bolesnika koji ne zadovoljavaju kriterije za reperfuzijsko liječenje, preporučuje se inicijalno zbrinjavanje u jedinicama za liječenje moždanog udara uz nadzor vitalnih funkcija, primjena konvencionalne medikamentne terapije u sekundarnoj prevenciji moždanog udara (statini, antihipertenzivi, antitrombotici), dijagnostička obrada radi otkrivanja uzroka moždanog udara, prevencija i liječenje istodobnih bolesti i komplikacija, a zatim čim ranija rehabilitacija.

PROCJENA ZNANSTVENE UTEMELJENOSTI SMJERNICA

Rezultati niza velikih randomiziranih multicentričnih ispitivanja koja su razmatrala učinkovitost reperfuzijskog liječenja (intravensku primjenu alteplaze, mehaničku trombektomiju ili oba postupka zajedno) pokazala su neupitnu učinkovitost i prednost takvog liječenja u odnosu na konvencionalni medikamentni pristup liječenju (statini, antihipertenzivi, antitrombocitna terapija i sl.) u akutnoj fazi ishemijskog moždanog udara. Zbog toga se u novije vrijeme pojavilo niz smjernica stručnih društava za liječenje akutnog ishemijskog moždanog udara, koje se gotovo iz mjeseca u mjesec modificiraju i nadopunjuju. Razlog tome su sve suvremeniji i manje invazivni uređaji kojima se interventni neuroradiolozi služe pri mehaničkoj trombektomiji (nove generacije stentrivera, aspiracijskih pumpi i sl.), kao i mogućnosti upotrebe multimodalnog neuroslikovnog prikaza (engl. *neuroimaging*) – CT angiografije, CT perfuzijskih mapa, angiografije magnetnom rezonancijom (MR), MR difuzijske sekvencije – što omogućuje bolju detekciju penumbre i statusa kolateralala. Bolja procjena tkiva pogodnog za reperfuzijsko liječenje znači i veće izgleda za bolji klinički ishod. Smjernice koje su početkom 2018. godine objavila udruženja AHA i ASA, iste su godine nadopunjene na temelju rezultata dvaju ispitivanja. Jedno se odnosilo na endovaskularnu terapiju vođenu procjenom neuroslikovnih metoda pri ishemijskom moždanom udaru (engl. *Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke 3*, DEFUSE 3), a drugo na trijažu bolesnika sa simptomima moždanog udara pri buđenju ili nepoznatog vremena nastupa (engl. *Triage of Wake-up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention*, DAWN), a oba su omogućavala primjenu mehaničke

trombektomije do 24 sata u probranih bolesnika na temelju inkorporiranja nalaza neuroslikovnih metoda. Početkom 2019. godine nadopunjene smjernice za dijagnozu i liječenje ishemijskog moždanog udara objavio je i britanski NICE. Nove smjernice za primjenu mehaničke trombektomije objavila je u ožujku 2019. i Europska organizacija za moždani udar (ESO) zajedno s Europskim društvom za minimalnu invazivnu neurološku terapiju (ESMINT), slijedeći metodološki okvir za stupnjevanje, procjenu, razvoj i ocjenu preporuka (engl. *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation, GRADE*) izrađen na temelju rezultata niza multicentričnih ispitivanja. U Hrvatskoj se danas primjenjuju smjernice prilagođene najnovijim smjernicama ESO-a iz 2019. godine koje preporučuje Referentni centar za intenzivnu neurologiju i endovaskularno liječenje moždanog udara i krvožilnih malformacija središnjeg živčanog sustava Ministarstva zdravstva RH, kao i osuvremenjene AHA/ASA smjernice koje je krajem 2019. godine, prevedene i prilagođene hrvatskom zdravstvenom sustavu i zakonodavstvu, objavilo Hrvatsko društvo za neurovaskularne poremećaje. Primjenom navedenih smjernica u svakodnevnoj praksi i senzibilizacijom liječnika i populacije o važnosti brzine u prepoznavanju simptoma akutnog ishemijskog moždanog udara i što bržem reagiranju i prijevozu takvih bolesnika, može se očekivati sve učinkovitije liječenje, smanjenje funkcionalnog deficita te unaprjeđenje skrbi u takvih bolesnika.

PRIMJENJIVOST SMJERNICA U OBITELJSKOJ MEDICINI

Neodgovarajuća liječnikova ili bolesnikova procjena hitnosti pri razvoju neuroloških simptoma prepoznati je čimbenik kašnjenja u prijevozu bolesnika s moždanim udarom; stoga je to neophodno ponavljati i naglašavati. Bilo bi optimalno da i laici, tj. bolesnici i njihove obitelji, znaju brzo prepoznati simptome moždanog udara na temelju procjene prema akronomima FAST (engl. *Face, Arm, Speech, Time to call*), GROM (Govor, Razumijevanje, Oduzetost, Minute su važne) ili UDAR (Utrnulost udova, Disfunkcija govora, Asimetrija lica, Regirajte odmah). Važno je promptno reagiranje liječnika obiteljske medicine i što brži prijevoz pripremljenog bolesnika u najbližu bolnicu koja ima mogućnost hitne obrade i reperfuzijskog liječenja moždanog udara. Prema smjernicama, pripremljeni bolesnik trebao bi imati izmjereni tlak (RR) i šećer u krvi, priređeni venski put te po potrebi oksigenoterapiju ako je saturacija kisikom < 95 %, kratku povijest bolesti s anamnezom, ciljanim statusum, komorbiditetom i trajnom terapijom. Vrijednosti krvnoga tlaka ispod 180/110 mmHg ne treba korigirati i snižavati.

Uloga liječnika obiteljske medicine neprocjenjiva je u primarnoj prevenciji zbog poznavanja bolesnika, njegove porodice i porodične anamneze te procjene prepoznatih čimbenika rizika – bilo ciljanim preventivnim pregledom ili oportunističkim probirom. Njegov je zadatak prepoznati i liječiti čimbenike rizika na koje se može utjecati (hipertenzija, pušenje, procjena zdrave prehrane, tjelesna aktivnost, šećerna bolest, alkoholizam, psihosocijalni stres i depresija, kardijalni uzroci, fibrilacija atrijska, lipidni status). Bitno je podizanje svijesti populacije o samom moždanom udaru te težini i učestalosti bolesti. Na javnozdravstvenom polju to se postiže svjetskim akcijama kojima se pridružuje i Republika Hrvatska. Prvi petak u veljači, tzv. Dan crvenih haljina, obilježava se kako bi se upozorilo na specifičnosti moždanog udara u žena, a svakog 29. listopada obilježava se svjetski dan moždanog udara. Cilj mu je senzibilizirati javnost o ključnim problemima i potrebama osoba koje su pretrpjele moždani udar, kao i onih koji o njima skrbe, a sve to radi postizanja bolje kvalitete i dostojnijeg života nakon moždanog udara.

Ključne poruke

U bolesnika koje ima u trajnoj skrbi, liječnik obiteljske medicine mora provoditi primarnu prevenciju i liječenje čimbenika rizika za moždani udar.

Važna je obaviještenost i upozoravanje populacije na simptome moždanog udara te na potrebu što bržeg reagiranja (liječnik obiteljske medicine u ordinaciji, putem javnih medija, preventivnih akcija i slično).

Brzina je ključna; važno je posumnjati, a zatim i prepoznati neurološke simptome koji upućuju na razvoj moždanog udara (prema akronimima FAST, UDAR, GROM), što brže reagirati i osigurati prijevoz bolesnika (pozivom službe 112, hitnoj medicinskoj pomoći, uključivanjem obitelji) – to je „prvi red hitnosti“.

Ne snižavati vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka na $< 180/110$ mmHg.

Provjeriti i korigirati glukozu u krvi – isključiti hipoglikemiju kao uzrok simptoma (glukometar).

Poslati popratno izvješće uz bolesnika (točno vrijeme pojave simptoma, kratki klinički nalaz, komorbiditeti i trajna terapija, učinjeni postupci).

Prema najnovijim AHA/ASA i ESO smjernicama, cilj je skratiti vrijeme od dolaska bolesnika u bolnicu do primjene reperfuzijskog liječenja na manje od 45 minuta u više od

50 % bolesnika sa simptomima ishemijskog moždanog udara.

U svim bolnicama potrebno je izraditi protokole za akutno zbrinjavanje ishemijskog moždanog udara i primjenu reperfuzijskog liječenja – sistemske trombolize.

Telefonska i telemedicinska konzultacija sa supspecijalistima u kliničkim centrima koji provode mehaničku trombektomiju u slučaju postojanja znakova okluzije velike krvne žile radi procjene je li moguće provesti mehaničku trombektomiju i, ako je moguće, radi dogovora za hitni prijevoz i premještaj bolesnika.

Literatura

Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association, Circulation. 2019;139:e56–e528.

Marnane M, Duggan CA, Sheehan OC, Merwick A, Hannon N, Curtin D, et al. Stroke subtype classification to mechanism-specific and undetermined categories by TOAST, A-S-C-O, and Causative Classification System. Direct Comparison in the North Dublin Population Stroke Study. Stroke. 2010;41:1579-86.

Global Burden of Disease Health Financing Collaborator Network: Past, present, and future of global health financing: a review of development assistance, government, out-of-pocket, and other private spending on health for 195 countries, 1995–2050. Lancet. 2019;393(10187):2233-60.

O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Zhang H, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. Lancet. 2016; 388(10046):761-5.

Raknes G, Hunskaar S. Reasons for encounter by different levels of urgency in out-of-hours emergency primary health care in Norway: a cross sectional study. BMC Emerg Med. 2017;17:19.

National Institute for Health and Care Excellence. Stroke and transient ischaemic attack in over 16s: diagnosis and initial management, NICE guideline [NG128]. Published date: 1.May 2019. Dostupno na: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng128/chapter> [pristupljeno 10.05.2019.].

Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 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:e46-e99.

Bašić Kes V, Zavoreo I, Trkanjec Z, i sur. Osuvremenjene smjernice za zbrinjavanje akutnog moždanog udara Hrvatskog društva za neurovaskularne poremećaje Hrvatskog liječničkog zbora i Hrvatskog društva za moždani udar. Acta Med Croat. 2019;73:89-122.

Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *Eur Stroke J.* 2019;4(1):6-12.

Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med.* 2018;378:11–21.

Marks MP, Heit JJ, Lansberg MG, Kemp S1, Christensen S1, Derdeyn CP, et al. Endovascular Treatment in the DEFUSE 3 Study. *Stroke.* 2018;49(8):2000-3.

Tablica 9-1. Uzroci kašnjenja u prepoznavanju simptoma moždanog udara i prijemu bolesnika
1. LIJEČNIK OBITELJSKE MEDICINE percepcija hitnosti kod simptoma moždanog udara dostupnost za kontakt s pacijentima, uključujući i raspoloživost izvan radnog vremena u slučaju simptoma prvi kontakt telefonom ili u praksi (pregled)
2. SUSTAVNI dostupnost i blizina službe hitne medicinske pomoći sanitetski prijevoz – prioritetni postupak slanja vozila hitne medicinske pomoći uz što kraće vrijeme prijevoza (Crveni alarm)
3. BOLESNIK nedovoljno poznavanje simptoma moždanog udara niska percepcija ozbiljnosti simptoma i rizika dob: podatci variraju ovisno o dobi bolesnika; hoće li ranije stići stariji ili mlađi bolesnici težina simptoma – bolesnici s težim simptomima stignu brže vrijeme nastanka moždanog udara: pojava simptoma tijekom dana – brže javljanje
Prilagođeno prema: Raknes G, Hunskaar S. Reasons for encounter by different levels of urgency in out-of-hours emergency primary health care in Norway: a cross sectional study. <i>BMC Emerg Med.</i> 2017;17:19.

Tablica 9-2. Kratko popratno izvješće liječnika obiteljske medicine uz bolesnika sa simptomima moždanog udara
A. točno vrijeme nastupa simptoma
B. kratka anamneza o nastupu simptoma

C. kratak nalaz kliničkog pregleda (UDAR)

D. ranije bolesti, trajna terapija (kratko)

E. učinjeni postupci: NE / DA (RR, GUK, ordinirano liječenje, postavljen venski put)

Slika 9-1. Preporuke Američkog udruženja za srce/Američkog udruženja za moždani udar (*American Heart Association/American Stroke Association, AHA/ASA*) iz 2018. godine za akutni moždani udar

* Pokrate: IMU – ishemijski moždani udar, DTN – vrijeme od prijema do započinjanja reperfuzijskog liječenja, *door-to-IV t-Pa* – vrijeme do intravenozne primjene rekombiniranog tkivnog aktivatora plazminogena

Prilagođeno prema smjernicama AHA/ASA za akutno liječenje moždanog udara 2018. godine.

Slika 9-2. Protokol za primjenu sistemske trombolize kod akutnog ishemijskog moždanog udara*

* Pokrate: MU – moždani udar, CT – kompjutorizirana tomografija, NIHSS – *National Institute of Health Stroke Scale*, DM – šećerna bolest.

Prilagođeno prema smjernicama Američkog udruženja za srce/Američkog udruženja za moždani udar (*American Heart Association/American Stroke Association, AHA/ASA*) 2018.