

# PREPORUKE ZA ZBRINJAVANJE BOLESNIKA S MOŽDANIM UDAROM

## PRVI DIO: Organizacija skrbi za bolesnike s moždanim udarom, liječenje moždanog udara i neurorehabilitacija

### RECOMMENDATIONS FOR STROKE MANAGEMENT

#### FIRST PART: Organization of stroke care, stroke treatment and neurorehabilitation

VIDA DEMARIN, ARIJANA LOVRENČIĆ-HUZJAN, VESNA ŠERIĆ, VESNA VARGEK-SOLTER,  
ZLATKO TRKANJEC, VLASTA VUKOVIĆ, VELIMIR LUPRET, MILJENKO KALOUSEK, DRAGO DESYO,  
DRAGUTIN KADOJIĆ, IVO LUŠIĆ, MARINKO DIKANOVIĆ, MARIJA VITAS\*

**Deskriptori:** Moždani udar – dijagnostika, liječenje, rehabilitacija; Neurologija – organizacija; Radne smjernice; Hrvatska

**Sažetak.** Moždani je udar vodeći uzrok invaliditeta u modernom društvu. U razvijenim je zemljama na drugom ili trećem mjestu među uzrocima smrtnosti, a u Hrvatskoj je vodeći uzrok smrti. Stoga je moždani udar velik ne samo zdravstveni već i ekonomski problem. Podaci pokazuju da učestalost obolijevanja od moždanog udara u tranzicijskim zemljama raste, pa se sljedećih godina može očekivati prava epidemija moždanog udara. Hrvatsko društvo za neurovaskularne poremećaje Hrvatskoga liječničkog zbora i Hrvatsko društvo za prevenciju moždanog udara sastavili su preporuke za zbrinjavanje bolesnika s moždanim udarom. U prvom dijelu prikazane su preporuke o organizaciji skrbi za bolesnike s moždanim udarom, liječenju bolesnika s moždanim udarom i neurorehabilitaciji, a u drugom dijelu bit će prikazane preporuke za prevenciju moždanog udara.

**Descriptors:** Cerebrovascular accident – diagnosis, therapy, rehabilitation; Neurology – organization and administration; Practice guidelines; Croatia

**Summary.** Stroke is the leading cause of disability in modern society. In developed countries stroke is the second or the third cause of death, and in Croatia it is the leading cause of death. Therefore, stroke is not only a great medical, but also economic burden. Figures show that the incidence of stroke in transitional countries is increasing, so the epidemic of stroke could be expected in the forthcoming years. The Croatian Society for Neurovascular Disorders of the Croatian Medical Association and the Croatian Stroke Society wrote the recommendations for stroke management. The first part presents the recommendations for organization of stroke care, stroke treatment and neurorehabilitation, and the second part will present the recommendations for prevention of stroke.

Liječ Vjesn 2003;125:200–212

Moždani udar (MU) vodeći je uzrok invaliditeta u modernom društvu.<sup>1,2</sup> U razvijenim zemljama MU je na drugome mjestu među uzrocima smrtnosti,<sup>1,2</sup> a u Hrvatskoj vodeći uzrok smrti.<sup>3</sup> Zahvaljujući promjeni načina života i smanjenju faktora rizika, boljem zbrinjavanju bolesnika s moždanim udarom, incidencija moždanog udara u razvijenim zemljama se smanjila, a mortalitet je reduciran.<sup>1-4</sup> Ipak liječenje bolesnika s moždanim udarom daleko je od zadovoljavajućega. U zadnjem desetljeću MU konačno je priznat kao hitno stanje u medicini.<sup>5,6</sup>

Nadalje, liječenje moždanog udara, primarna i sekundarna prevencija te rehabilitacija na specijaliziranim odjelima, pokazali su se kao učinkovite metode.<sup>7-13</sup>

Prošlih godina objavljeno je nekoliko preporuka za liječenje moždanog udara.<sup>6,14-25</sup> Ovim pregledom prikazuju se prihvaćene terapijske strategije u liječenju bolesnika s moždanim udarom i daje se ocjena onih koje se tek razvijaju.

Na tablici 1. skupno su prikazane razine dokaza (levels of evidence) temeljem kojih su procijenjene pojedine preporuke.

### Organizacija skrbi za bolesnike s moždanim udarom

#### Moždani udar kao hitno stanje

Uspješna skrb bolesnika s moždanim udarom počinje prepoznavanjem MU kao hitnog medicinskog stanja kao što je infarkt miokarda. Najbolji način da se omogućí rana skrb bolesnika s moždanim udarom jest da se odmah pozove hitna medicinska pomoć i bolesnik transportira u zdravstvenu ustanovu sa specijaliziranim odjelima za pružanje adekvatne medicinske skrbi bolesnicima s moždanim udarom – stroke units,

Jedinice za moždani udar (JMU). Unatoč visokoj stopi mortaliteta i morbiditeta od moždanog udara mnogi bolesnici i njihovi bližnji ne prepoznaju simptome inzulita niti važnost hitnog medicinskog liječenja bolesnika s MU. Različiti faktori utječu na kasno upućivanje bolesnika u bolnicu, a najčešći su: neprepoznavanje MU od strane bolesnika ili njegove obitelji, neodlučnost da se zatraži hitna medicinska pomoć, netočna dijagnoza koju postavi hitna medicinska služba, kao i činjenica da je moždani udar rangiran relativno nisko na ljestvici hitnih medicinskih stanja u hitnoj medicinskoj službi i među obiteljskim liječnicima.

\* **Klinika za neurologiju, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Referentni centar za neurovaskularne poremećaje Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske** (prof. dr. sc. Vida Demarin, dr. med.; dr. sc. Arijana Lovrenčić-Huzjan, dr. med.; doc. dr. sc. Vesna Šerić, dr. med.; prim. dr. sc. Vesna Vargek-Solter, dr. med.; doc. dr. sc. Zlatko Trkanjec, dr. med.; mr. sc. Vlasta Vuković, dr. med.), **Klinika za neurokirurgiju, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Referentni centar za cerebrovaskularnu kirurgiju Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske** (prim. dr. sc. Velimir Lupret, dr. med.), **Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«** (prof. dr. sc. Miljenko Kalousek, dr. med.), **Odjel za vaskularnu kirurgiju, Klinika za kirurgiju, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«** (prof. dr. sc. Drago DeSyo, dr. med.), **Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Osijek** (doc. dr. sc. Dragutin Kadojić, dr. med.), **Klinika za neurologiju, Klinička bolnica Split** (doc. dr. sc. Ivo Lušić, dr. med.), **Odjel za neurologiju, Opća bolnica »Dr. J. Benčević«, Slavonski Brod** (mr. sc. Marinko Dikanović, dr. med.), **Odjel za neurologiju, Opća bolnica Karlovac** (Marija Vitas, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. sc. V. Demarin, Klinika za neurologiju, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Referentni centar za neurovaskularne poremećaje Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske, Vinogradska 29, 10000 Zagreb

Primljeno 7. siječnja 2002., prihvaćeno 21. ožujka 2002.

Tablica – Table 1. *Razine dokaza / Levels of evidence*

Razina I: Visoka razina dokaza Level I: High level of evidence	Izvor a: primarni krajnji cilj randomiziranih, dvostruko slijepih studija s dovoljno velikim brojem ispitanika Source a: primary endpoint from randomized, double-blind study with sufficient sample size Izvor b: kvalitetna metaanaliza izvrsnih randomiziranih studija Source b: properly performed metaanalysis of qualitatively outstanding randomized trials
Razina II: Srednja razina dokaza Level II: intermediate level of evidence	Izvor a: randomizirane, neslijepije studije / Source a: randomized, non-blind studies Izvor b: mali randomizirani pokusi / Source b: small randomized trials Izvor c: predefrirani sekundarni krajnji ciljevi velikih randomiziranih studija Source c: predefined secondary endpoints of large randomized trials
Razina III: Niska razina dokaza Level III: low level of evidence	Izvor a: prospektivne studije slučajeva s kontrolnom skupinom Source a: a prospective case series with concurrent or historical control Izvor b: <i>post hoc</i> analize randomiziranih studija / Source b: <i>post hoc</i> analyses of randomized trials
Razina IV: Neodređena razina dokaza Level IV: Undetermined level of evidence	Izvor a: male serije slučajeva bez kontrole, prikazi bolesnika Source a: small case series without control, case reports Izvor b: općenito slaganje stručnjaka bez obzira na nedostatak znanstvenih dokaza iz kontroliranih studija Source b: general agreement despite the lack of scientific evidence from controlled trials

Ove činjenice naglašavaju važnost programa kontinuirane edukacije.

Prvi stupanj edukacije uključuje edukaciju stanovništva.<sup>26</sup> Mnogi bolesnici i članovi njihovih obitelji ne prepoznaju znakove moždanog udara. Uključivanje javnosti u program trajne edukacije, kako bi se prepoznali rani simptomi i znakovi moždanog udara najvažniji je prioritet u programu medicinske edukacije i može se postići putem medija. Javnost mora biti upoznata bar s dvije važne činjenice: prvo – da je moždani udar stanje koje se može liječiti i drugo – da postoji potreba da se bolesnik s MU hitno transportira u Jedinicu za moždani udar (JMU).

Drugi stupanj edukacije uključuje liječnike. Primarni kontakt s liječnikom opće medicine može usporiti i spriječiti ranu primjenu adekvatne terapije.<sup>27</sup> Programe preventivne i akutne neurološke edukacije treba uključiti u dodiplomski studij. Za diplomirane liječnike treba omogućiti trajno informiranje i edukaciju s pomoću publikacija i smjernica za liječenje pacijenata od moždanog udara. Dokaze o djelotvornosti treba aktivno usmjeravati upotrebom mnogostrukih strategija pristupa kao što su mišljenja eksperata, akademska objašnjenja, kompjutorski podsjetnici, kampanje u medijima ili provođenje provjera liječnika o poznavanju problema.<sup>27</sup> Takve kampanje trebale bi dovesti do bolje profesionalne edukacije i motiviranosti cijelog osoblja uključenog u zbrinjavanje bolesnika s moždanim udarom od liječnika hitne medicinske pomoći, sestara, liječnika opće prakse, liječnika obiteljske medicine, neurologa, specijalista interne medicine, gerontologa, fizijatera i fizioterapeuta. Medicinsko osoblje treba znati prepoznati akutne simptome i znakove ishemijskog MU i učinkovito zbrinjavati rane komplikacije moždanog udara. Timovi hitne medicinske pomoći moraju znati obaviti ciljani neurološki pregled koji uključuje procjenu stupnja svijesti, prisutnost fokalnih slabosti, postojanje epileptičke aktivnosti te prisutnost afazije i ostalih kognitivnih ispada. Nadalje, trebaju znati skupiti bitne podatke kao što su: točan početak pojave simptoma, promjene stanja, postojanje faktora rizika. Također moraju biti upoznati s postupcima koje trebaju i koje ne smiju učiniti u akutnom zbrinjavanju bolesnika s MU. Vrlo je važno da timovi hitne medicinske službe shvate da su oni vrlo vrijedni i kompetentni u pružanju akutne medicinske skrbi bolesnicima s MU.

#### *Prijam bolesnika*

Za optimalno akutno zbrinjavanje bolesnika s MU od iznimne je važnosti hitno uputiti bolesnika u bolnicu koja je najbolje opremljena za pružanje takve skrbi.

Bolesnici s moždanim udarom trebaju biti upućeni u specijalizirane centre kao što su jedinice za moždani udar (JMU).<sup>28</sup> Minimalni uvjeti koje JMU treba ispunjavati jesu: 24-satna mogućnost CT obrade, nadzor neurologa, ostalih liječnika

uključenih u zbrinjavanje bolesnika s MU i ostalog specijaliziranog osoblja, kao i pridržavanje propisanih preporuka. JMU ne mogu biti izdvojene, one mogu uspješno djelovati ako im je osigurano upućivanje bolesnika i dobra mreža rehabilitacije te suradnja s liječnicima primarne prakse u primarnoj i sekundarnoj prevenciji.

JMU imaju povoljan učinak na sve bolesnike s MU, a odjeli intenzivne skrbi imaju povoljan učinak na pojedine podgrupe pacijenata.<sup>20</sup> Trijaža je nužna i preporučuju je Stroke Council of AHA, The American College of Physicians i European Ad Hoc Consensus Group.<sup>15,16</sup>

#### *Jedinice za moždani udar (JMU)*

Skrb pacijenata s moždanim udarom trebala bi se provoditi u jedinicama za moždani udar (JMU). JMU smanjuju mortalitet za 18%, a za 29% smanjuju mortalitet i ovisnosti o tuđoj pomoći.<sup>8</sup> Bolesnici zbrinuti u JMU imali su 25% manju smrtnost u usporedbi s bolesnicima liječenim na drugim odjelima. (Razina I). U velikom norveškom randomiziranom istraživanju o liječenju bolesnika s akutnim i subakutnim moždanim udarom u JMU<sup>29</sup> mortalitet je smanjen za 46% u usporedbi s bolesnicima liječenim na općim odjelima.

JMU se osniva kao bolnički odjel ili dio bolničkog odjela koji isključivo ili gotovo isključivo zbrinjava bolesnike s MU. Osoblje i multidisciplinarni pristup zbrinjavanju bolesnika s moždanim udarom karakteriziraju JMU. Osnovne struke koje trebaju biti zastupljene u timu jesu: liječnici, medicinske sestre, fizioterapeut, radni terapeut, logoped i socijalni radnik. Optimalna veličina JMU glede broja kreveta još nije utvrđena. JMU s mali brojem kreveta<sup>8</sup> također su dokazano djelotvorne.

Svi tipovi bolesnika s MU profitiraju tijekom liječenja i rehabilitacije u JMU: muškarci i žene, mlađi i stariji, a nema razlike ni u težini moždanog udara.<sup>8</sup>

Postoji nekoliko tipova JMU:

1. Akutna JMU – prima bolesnike s akutnim MU i nastavlja rano liječenje tijekom nekoliko dana, obično manje od jednog tjedna.
2. Kombinirana akutna i rehabilitacijska JMU – prima akutne bolesnike i nastavlja rano liječenje i rehabilitaciju tijekom nekoliko tjedana do nekoliko mjeseci ako je to potrebno.
3. Rehabilitacijska JMU – prima bolesnike 1–2 tjedna nakon MU i nastavlja liječenje i rehabilitaciju nekoliko tjedana ili mjeseci ako je to potrebno.
4. Mobilni tim za moždani udar (MTMU) – MTMU nudi zbrinjavanje bolesnika s moždanim udarom na različitim odjelima. Takvi su timovi obično organizirani u bolnicama gdje ne postoje JMU.

Od svih nabrojanih samo kombinirana akutna i rehabilitacijska JMU i rehabilitacijska JMU pokazale su se učinkovite u smanjenju mortaliteta i nastanka tjelesnog oštećenja.<sup>28,30</sup>

### Preporuke

1. Svi bolesnici s moždanim udarom trebaju biti liječeni u specijaliziranim jedinicama za moždani udar (Razina I)
2. Moždani je udar hitno medicinsko stanje koje zahtijeva edukaciju javnosti, hitan prijam i liječenje pacijenata u specijaliziranim ustanovama, za što treba imati razvijenu mrežu jedinica za moždani udar (Razina I)
3. Ako se dogodi moždani udar, potrebno je odmah pozvati hitnu medicinsku službu. Bolesnika treba što hitnije transportirati u kvalificiranu ustanovu. (Razina I)

### Zbrinjavanje bolesnika u hitnoj službi

Nužno je istodobno procijeniti vitalne i neurološke funkcije i pravodobno početi liječenje stanja opasnih za život. »Terapijski prozor« je kratak, što čini vrijeme izrazito važnim za prognozu. Ne treba posebno naglašavati važnost točnog utvrđivanja vrste moždanog udara cjelovitim kliničkim i neurološkim pregledom kombiniranim s dijagnostičkim pretragama. To je razlog da se bolesnik s moždanim udarom liječi kao hitan slučaj, čak i ako bolesnik ima blage simptome.<sup>16,31–33</sup> Vrlo je važna rana procjena podtipova moždanog udara temeljena na kliničkom i neurološkom pregledu te na interpretaciji dijagnostičkih pretraga.<sup>34</sup>

Kad bolesnik stigne u bolnicu, problemi nisu riješeni, zastoje i dalje mogući zbog:

- nedostatka neuroimaging dijagnostičkih metoda
- politike prijma u bolnici koja zahtijeva smještaj pacijenata na općim odjelima
- stajališta prema kojem je moždani udar niske hitnosti
- nedostatka terapijskih mogućnosti za liječenje MU
- nedostatka neurologa i/ili ostalog specijaliziranog osoblja za zbrinjavanje bolesnika s moždanim udarom u hitnoj medicinskoj službi

Kako bi se osiguralo standardno zbrinjavanje bolesnika s moždanim udarom, moraju postojati striktni protokoli. Neke vrijednosti treba individualizirati kao što su krvni tlak i GUK. Ponajprije treba se pridržavati ABC protokola (airway, breathing, circulation) i monitorirati saturaciju O<sub>2</sub> u arterijskoj krvi ili primjenom pulsnog oksimetra ili određivanjem acido-baznog statusa. Čim je to moguće, treba uspostaviti i osigurati intravenski put i uzeti uzorke krvi za KKS, biokemijske pretrage i koagulogram. Nakon toga potrebno je učiniti ciljani specijalistički pregled.

Pitanja na koja treba odgovoriti pri ranoj obradi bolesnika s moždanim udarom jesu:<sup>34,35</sup>

- Je li bolesnik vitalno ugrožen?
- Koliko je vremena prošlo od početka simptoma do dolaska u bolnicu?
- Je li povišen intrakranijalni tlak?
- Postoje li popratne teže bolesti?
- Kakva je prognoza?

### Hitne dijagnostičke pretrage

Hitne dijagnostičke pretrage izvode se ponajprije radi razlikovanja različitih tipova moždanog udara (ishemijski, hemoragijski, subarahnoidalno krvarenje), ili da se isključe druge bolesti mozga (tumori). To je nužno da se stekne uvid u uzrok ishemijske (srčana ili karotidna bolest, faktori rizika) kako bi se osigurao temelj za monitoriranje fizioloških funkcija bole-

snika s MU i kako bi se otkrile popratne bolesti ili komplikacije moždanog udara koje mogu utjecati na prognozu.

### Kompjutorizirana tomografija (CT)

Kompjutorizirana tomografija (CT) najvažnija je početna dijagnostička pretraga za dijagnozu intracerebralnog krvarenja i razlikovanje cerebralnog infarkta od ostalih lezija koje mogu uzrokovati žarišne neurološke znakove (infekcije mozga, tumori mozga, kontuzije, epiduralni/subduralni hematomi itd.). CT znakovi rane ishemijske mogu se otkriti dva sata nakon nastanka inzulta,<sup>36</sup> ali se mogu razviti i kasnije.

Katkad je moguće vizualizirati ugrušak u arteriji (hiperdenzitet u zahvaćenoj arteriji) ili okluziju, što može otkriti uzrok moždanog udara.<sup>15</sup> Rane promjene kao što su edem, hipodenzitet ili nejasni prikaz normalnih struktura moguće je pronaći u 50–60% pacijenata s ishemijskim moždanim udarom koji su obrađeni u akutnoj fazi bolesti.<sup>37</sup> Prisutnost tih promjena može upućivati na ozbiljnost ishemijske. Ti su znakovi povezani s lošim ishodom bolesti i mogu pretkazivati razvoj hemoragijske transformacije.<sup>36</sup>

### Magnetska rezonancija

#### [Magnetic resonance imaging (MRI)]

MRI je još osjetljivija dijagnostička metoda, ali još nije standardna dijagnostička metoda u obradi bolesnika s moždanim udarom u većini centara. Moderne MRI-tehnike kao što su difuzijska i perfuzijska MRI i magnetska angiografija (MRA – magnetic resonance angiography) zahtijevaju velika sredstva i trenutno nisu dostupne u Hrvatskoj.

### Analiza cerebrospinalnog likvora

Lumbalna punkcija i analiza cerebrospinalnog likvora može katkad biti potrebna kod dvojbenih nalaza CT-a ili u bolesnika s vaskulitisom. Analiza likvora korisna je u razlikovanju subarahnoidalnog krvarenja od infekcije, može koristiti i u dijagnozi SAH-a ako je nalaz CT-a negativan.<sup>38,39</sup> U centrima koji ne posjeduju CT treba izračunati Allenov zbroj koji ima 90%-tnu točnost u identifikaciji hemoragije.<sup>40</sup>

### Ostali hitni testovi

#### Elektrokardiogram

Svim bolesnicima s MU treba učiniti EKG zbog postojanja visoke incidencije srčanih bolesti u pacijenata s moždanim udarom. MU i akutni infarkt miokarda mogu se pojaviti istodobno. Hemisferalni MU može uzrokovati disritmije i popuštanje srca. Disritmije su često uzroci embolijskoga moždanog udara.

#### Ultrazvuk

Nekoliko tipova ultrazvučne opreme može se rabiti u dijagnostici moždanog udara.<sup>41–44</sup> Prikaz u B-modu pokazuje morfologiju ekstrakranijalnih krvnih žila, dok se doplerske metode ultrazvuka mogu upotrijebiti da se prikaže protok krvi. Dupleks i kolorni dupleks aparati kombiniraju obje mogućnosti prikaza. Transkranijalni dopler (TCD) primjenjuje se za ispitivanje cirkulacije kroz intrakranijalne krvne žile koje su nepriступne ostalim metodama ispitivanja,<sup>41,45</sup> a mogu i pospješiti medikamentnu terapiju.<sup>46</sup>

Ultrazvučna dijagnostika vrlo je učinkovita jer iskusnog ispitivača može upozoriti na uzrok nastanka moždanog udara kao što su okluzija karotide, stenoza srednje moždane arterije ili vertebrobasilarnih arterija, stenoza intrakranijalnih i ekstrakranijalnih arterija te disekcija ekstrakranijalne arterije u nekim slučajevima.<sup>47–52</sup> Ultrazvuk može dodatno upozoriti na uzrok MU (detekcija embolusa<sup>53</sup> ili vizualizacija aneurizme ili arte-

riovenske malformacije – AVM<sup>54</sup>). Kod bolesnika sa SAH-om od iznimne je važnosti primjena ultrazvuka u detekciji i monitoriranju vazospazma<sup>55</sup> te praćenju učinka terapije.<sup>56</sup>

Ostale ultrazvučne metode uključuju transtorakalnu i transzofagealnu ehokardiografiju za screening kardiogenih embolusa, ali se te dijagnostičke metode obično ne primjenjuju u hitnoj službi. Ipak, pokazalo se korisnim provesti navedene pretrage u prva 24 sata nakon početka moždanog udara.

#### Laboratorijski testovi

Laboratorijski testovi uključuju kompletnu krvnu sliku, faktore koagulacije, elektrolitski status, testove jetrene i bubrežne funkcije i biljege (markere) infarkta (enzimi).

#### Preporuke

1. CT je najvažnija dijagnostička metoda u bolesnika sa suspektnim moždanim udarom (Razina II).
2. Rana procjena fizioloških funkcija, biokemijske i hematološke pretrage i procjena srčane funkcije preporučuju se u zbrinjavanju bolesnika s moždanim udarom. Također treba učiniti EKG, pulsnu oksimetriju i rendgensku snimku srca i pluća (Razina II).
3. Ultrazvuk ekstrakranijalnih i intrakranijalnih krvnih žila, moderne MRI-tehnike, ultrazvuk srca te specifične hematološke i serološke pretrage za otkrivanje neuobičajenih uzroka moždanog udara trebalo bi učiniti što ranije, ali to ne smije odgoditi specifično liječenje (Razina II).

### Liječenje akutnoga moždanog udara

Može se reći da postoje tri razine liječenja MU. Prvu čine opće mjere liječenja kojima se nastoji djelovati na poremećaje koji su uzrokovali MU i koje je potrebno hitno tretirati. Drugu razinu čini specifična terapija koja je usmjerena prema samim elementima patogeneze MU. Djeluje se na rekanalizaciju okludirane krvne žile ili neuroprotekciju koja je usmjerena protiv mehanizama nastanka neuralnog oštećenja nakon cerebralne ishemije. Kod hemoragičnog MU treba odrediti mehanizam nastanka krvarenja i eventualno pristupiti kirurškom zahvatu. Treća razina liječenja akutnog MU je liječenje komplikacija koje su nastale kao posljedica MU. Komplikacije možemo podijeliti u komplikacije neurološkog podrijetla (sekundarno krvarenje, spaciokompresivni edem, epileptički napadi) te komplikacije koje nisu neposredno povezane s MU (infekcije, dekubitusa, ulceracije, duboka venska tromboza ili plućna embolija).<sup>7</sup>

#### Praćenje vitalnih funkcija

Praćenje vitalnih funkcija i neurološkog statusa obavlja se redovitim provjerama stanja bolesnika. Od vitalnih funkcija osobito je važno kontrolirati krvni tlak, puls, tjelesnu temperaturu, acido-bazni status i GUK. Neurološki status procjenjuje se objektivno primjenom neuroloških skala kao što su NIH-Stroke Scale, Scandinavian Stroke Scale, Glasgow Coma Scale i druge. Kod nekih bolesnika potrebno je provesti dodatna testiranja. On-line EKG monitoring preporučuje se provoditi kod bolesnika s popratnom bolesti srca, aritmijama i nestabilnim krvnim tlakom. Praćenje akcije srca provodi se EKG monitorom ili kliničkom procjenom. Najčešće je dovoljno standardno praćenje krvnog tlaka, ali prema potrebi rabe se automatski tlakomjeri ili mobilni aparati za 24-satno mjerenje krvnog tlaka. Respiratorna funkcija procjenjuje se pulsnom oksimetrijom i acido-baznim statusom krvi. Katkad je od neprocjenjive važnosti u specijaliziranim jedinicama odrediti centralni venski tlak kroz centralni venski kateter. Istim kateterom ujedno se može

dobiti informacija o intravaskularnom volumenu, kardijalnoj funkciji i funkciji venskog sustava.

#### Opće mjere liječenja bolesnika s MU

Za prognozu bolesti nije uvijek presudna neurološka bolest, već popratne bolesti koje su prisutne kod gotovo svih bolesnika. Stoga je »opće liječenje« temelj u ranom zbrinjavanju bolesnika s MU.<sup>16,20,24,32</sup> Ono uključuje praćenje respiratorne i kardijalne funkcije, krvnog tlaka, liječenje povišenog intrakranijalnog tlaka, praćenje i korekciju metaboličkih parametara, nadoknadu tekućina. Ove mjere obuhvaćaju i liječenje epileptičkih napada, profilaksu duboke venske tromboze i plućne embolije, kontrolu infekcija, osobito aspiracijske pneumonije i prevenciju nastanka dekubitusa.

Opće mjere liječenja bolesnika s MU jednako se primjenjuju u specijaliziranim jedinicama kao i na općim bolničkim odjelima. Međutim pokazalo se da je prognoza bolesnika liječenih u jedinicama za liječenje MU bolja kada se odmah poduzmu rane terapijske mjere.

#### Održavanje respiracije i zaštita dišnih putova

Normalna respiratorna funkcija i adekvatna oksigenacija krvi nužna je u liječenju MU, primarno radi očuvanja metaboličkih procesa u graničnoj zoni infarkta, tzv. penumbri. Međutim, još nema podataka prospektivnih kliničkih studija koji bi potvrdili tu tvrdnju. Oksigenacija krvi može se poboljšati primjenom 2–4 L O<sub>2</sub>/min putem nosnog katetera. U bolesnika s epileptičkim napadima nakon hemisfernog ili hemoragičnog infarkta može doći do opstrukcije dišnih putova. Kod bolesnika s kroničnom opstruktivnom bolesti pluća može doći do egzacerbacije plućne disfunkcije. Ventilacija može biti posebno kompromitirana tijekom sna.

Rana endotrahealna intubacija preporučuje se u slučaju nepravilnosti disanja. Do njih mogu dovesti sljedeći oblici MU: opsežni vertebrobasilarni i hemisferični infarkt, opsežno intrakranijalno krvarenje te nesvjesni bolesnik kod kojeg je povećan rizik od aspiracijske pneumonije. Intubirani bolesnici imaju bolju prognozu; jednogodišnja stopa preživljavanja iznosi gotovo trećinu.<sup>57,58</sup> Prije intubacije treba procijeniti ishod bolesnika, uzeti u obzir popratne životno opasne bolesti te dobiti pismeni pristanak obitelji bolesnika.

#### Kardijalna skrb

Aritmije mogu nastupiti kao komplikacije moždanog udara. U akutnoj fazi MU u EKG-u mogu se pojaviti značajne promjene u ST-segmentu i T-valu i tako oponašati sliku ishemije miokarda.<sup>59</sup> Također srčani enzimi mogu biti povišeni u bolesnika s akutnim MU.<sup>60</sup> Svakom bolesniku s MU treba pri prijmu u bolnicu napraviti EKG.

Međutim ne smiju se svi kardijalni fenomeni nakon moždane ishemije tumačiti kao sekundarni, jer se u bolesnika s MU može istodobno pojaviti i infarkt miokarda koji se klinički ne mora manifestirati.

Glavni je cilj liječenju MU održati normalni udarni volumen srca kako bi se održao normalni krvni tlak i srčani ritam. Centralni venski tlak treba održavati otprilike na 8–10 cmH<sub>2</sub>O. Praćenje centralnoga venskog tlaka je važno u prevenciji hipovolemije ili hipervolemije. Važno je održavati stabilni intravaskularni volumen. Dobutamin je inotropni agens, prednost mu je da povećava udarni volumen srca bez većeg utjecaja na krvni tlak i puls. Dopamin je koristan u bolesnika s hipotenzijom i zatajenjem bubrega. Povećanje udarnog volumena je bitno jer može poboljšati cerebralnu perfuziju u područjima s oštećenim mehanizmom moždane autoregulacije zbog cerebralne ishemije.

Srčani ritam treba normalizirati lijekovima, kardioverzijom ili s pomoću elektrostimulatora u suradnji sa specijalistima interne medicine ili kardiolozima.

#### Regulacija krvnog tlaka

Praćenje i liječenje krvnog tlaka od neprocjenjive je važnosti. Mnogi bolesnici s akutnim infarktima imaju povišeni krvni tlak. U bolesnika s uznapredovalom karotidnom stenozom moždana perfuzija ovisi o blagoj hipertenziji. U području infarkta moždana autoregulacija može biti oštećena tako da protok u području penumbre postaje pasivno ovisan o srednjem arterijskom tlaku. Treba izbjegavati pad arterijskog tlaka ako je potrebno održavati odgovarajući cerebralni perfuzijski tlak. U bolesnika s već postojećom hipertenzijom ciljane vrijednosti održavanja sistoličkog tlaka su 180 mmHg, a dijastoličkog 100–105 mmHg. Kod ostalih bolesnika poželjna je blaga hipertenzija (160–180/90–100 mmHg). Ekstremno visoke vrijednosti krvnog tlaka trebaju se liječiti. Sistoličke vrijednosti iznad 220 mmHg ili dijastoličke iznad 120 mmHg indikacija su za rano medikamentno liječenje. Snižavanje krvnog tlaka ne smije biti pregresivno (tablica 2).

Tablica 2. Antihipertenzivna terapija u akutnom ishemijskom moždanom udaru

Table 2. Antihypertensive treatment in acute ischemic stroke

Sistolički RR<220 mmHg Systolic BP<220 mmHg Dijastolički RR<120 mmHg Diastolic BP<120 mmHg	Ne liječiti Do not treat
Sistolički RR blago povišen nakon dva uzastopna mjerenja u razmaku od 15 minuta Systolic BP slightly increased when measured 15 min. apart Dijastolički RR>120 mmHg Diastolic BP>120 mmHg	nitroglicerina 5 mg iv. ili 10 mg po. Nitroglycerin 5 mg IV or 10 mg po natrijev nitroprusid 1–2 mg iv. (rijetko potreban) Sodium nitroprusside 1–2 mg IV (rarely needed)
Sistolički RR<220 mmHg Systolic BP<220 mmHg Dijastolički RR 110–120 mmHg ili obje takve vrijednosti u uzastopnom mjerenju Diastolic BP 110–120 mmHg or both when measured repeatedly	nifedipin 10 mg sl* Nifedipine 10 mg sl* kaptopril 6,25–12,5 mg po. Captopril 6.25–12.5 mg po labetalol 5–20 mg iv.** Labetalol 5–20 mg IV** klonidin 0,15–0,3 mg iv. ili sc. Clonidine 0.15–0.3 mg IV or sc urapidil 10–50 mg iv. i nakon toga 4–8 mg/h iv. Urapidil 10–50 mg IV followed by 4–8 mg/h IV dihidralazin 5 mg iv. i metoprolol 10 mg iv. Dihydralazine 5 mg IV and metoprolol 10 mg IV

\* Nifedipin može uzrokovati izrazito brz pad tlaka  
Nifedipine may cause an overly rapid decline of BP

\*\* Izbjegavati u bolesnika s astmom, popuštanjem srca, težim poremećajima provođenja i bradikardijom / Avoid in patients with asthma, cardiac failure, severe conduction abnormalities and bradycardia

Postoji svega nekoliko dodatnih indikacija za neodgodivu antihipertenzivnu terapiju u prvom satu nakon početka nastanka simptoma. Liječenje može biti pogodno u tretiranju akutne srčane ishemije (iako ekstremno sniženje tlaka može biti pogubno u pacijenata s AIM, popuštanjem srca, akutnim zatajenjem bubrega ili akutnom hipertenzivnom encefalopatijom). Neishemijski uzroci inzulta, kao npr. SAH ili intracerebralni hematomi također su indikacija za antihipertenzivno liječenje.

Peroralna primjena nifedipina, još često rabljenog u Europi i Hrvatskoj (zbog nedostatka iv. preparata), može imati preteran i prebrz učinak te se više ne preporučuje. Umjesto nifedipina može se rabiti kaptopril (6,25–12,5 mg) ili labetalol

(10 mg). Sve češće se rabi intravenski preparat urapidila. Katkad se preporučuje upotreba natrijeva nitroprusida usprkos velikim nuspojavama kao što su refleksna tahikardija i koronarna ishemija.<sup>19</sup>

#### Regulacija GUK-a

Mnogi bolesnici s MU su i dijabetičari. Šećerna bolest se katkad otkrije tek nakon razvoja ishemijskog infarkta. I hipoglikemija i hiperglikemija mogu imati neželjene učinke na bolesnike s povišenim intrakranijalnim tlakom. Razinu GUK-a treba održavati između 7,8–10 mmol/L.<sup>61</sup> Zbog toga je katkad nužna primjena inzulina. Kod vrijednosti GUK≥10 mmol/L potrebno je trenutno liječenje inzulinom. Bolesnicima s MU ne smiju se davati otopine ugljikohidrata bez nalaza GUK-a. Hipoglikemija može oponašati akutni ishemijski infarkt i mora se odmah korigirati infuzijom 10–20%-tne glukoze, po mogućnosti centralnim venskim putem.

#### Održavanje tjelesne temperature

Povišena tjelesna temperatura negativno utječe na ishod moždanog udara.<sup>62,63</sup> Infekcija je rizični čimbenik za nastanak MU, a u mnogih se bolesnika nakon MU razvije infekcija.<sup>64</sup> Povišena tjelesna temperatura povećava veličinu infarkta zbog pospješivanja metaboličkih procesa i povećane produkcije toksičnih aminokiselina. Stoga, povišenu temperaturu (>37°C) treba snižavati iako ne postoje prospektivni podaci koji bi to potvrdili. Antipiretici (paracetamol) i rana primjena antibiotika preporučuju se u slučaju razvika bakterijske infekcije.

#### Održavanje ravnoteže tekućina i elektrolita

Poremećaji elektrolita česti su u hemoragičnom MU i SAH-u. Kod ishemijskog MU takvi su poremećaji rijetki. Održavanje ravnoteže volumena tekućina i statusa elektrolita važno je da bi se izbjeglo smanjenje volumena plazme, povišenje hematokrita i poremećaj reoloških svojstava krvi. Potrebna je dnevna kontrola elektrolita i prema potrebi treba ih korigirati. Nekontrolirana nadoknada volumena može povećati moždani edem ili dovesti do plućnog edema i zatajenja srca. Za početnu nadoknadu tekućina preporučuje se intravenski pristup. Ako treba nadoknaditi veći volumen ili se radi o otopinama visoke osmolalnosti, preporučuje se postavljanje centralnoga venskog katetera.

#### Preporuke

1. Praćenje neurološkog statusa i vitalnih funkcija (Razina III).
2. Praćenje i korekcija GUK-a i tjelesne temperature (Razina III).
3. Praćenje i korekcija elektrolita (Razina III).
4. Osigurati dišni put i oksigenaciju bolesnika s teškim akutnim MU (Razina III)
5. Ne liječiti hipertenziju u pacijenata s ishemičkim MU, osim u slučaju kritično povišenih vrijednosti krvnog tlaka (Razina III).

#### Specifično liječenje ishemijskoga moždanog udara

##### Trombolitičko liječenje

Primjena trombolitičke terapije rekombinantnim tkivnim aktivatorom plazminogena (rt-PA), u dozi od 0,9 mg/kg tjelesne težine kod bolesnika s ishemijskim MU tri sata nakon početka simptoma značajno poboljšava ishod MU.<sup>65</sup> Postoje dokazi da trombolitička terapija može biti djelotvorna i šest sati nakon početka MU, ali samo u pažljivo odabranih bolesnika.<sup>13</sup> U Europi postoji sumnja o odnosu rizika i koristi trombolize, što sprečava neke centre da aktivno promoviraju taj način liječenja.

Potrebna je pažljiva priprema prije davanja intravenske rt-PA bolesnicima s teškim MU (NIH skala >22) i opsežnih znakova ranog infarkta.<sup>66</sup> U centrima gdje se provodi trombolitičko liječenje, rt-PA se smije primijeniti samo ako je MU dijagnosticirao liječnik s iskustvom. CT mozga treba opisati liječnik koji ima iskustva u identificiranju većih ranih znakova infarkta čija je prisutnost kontraindikacija za iv. trombolizu (tablica 3). Trombolitičko se liječenje ne smije provoditi ako nije osigurana pomoćna hitna služba i uvjeti za hitno zbrinjavanje krvarenja. Zbog visokog rizika od krvarenja i mogućega smrtnog ishoda tijekom trombolitičke terapije, prije početka liječenja treba upoznati bolesnika i užu obitelj o prednostima i rizicima rt-PA. Pri provođenju trombolitičke terapije prijeko je potrebno prepoznati rane znakove infarkta i čvrsto se pridržavati kriterija za isključivanje (tablica 4).

Intravenska primjena streptokinaze nikako se ne preporučuje zbog neprihvatljivog rizika od krvarenja i posljedičnog smrtnog ishoda.<sup>36,67-69</sup>

Intraarterijska trombolitička terapija prourokinazom povećana je s boljim ishodom. Može se provoditi samo u specijaliziranim centrima zbog potrebe superselektivne angiografije.<sup>70</sup>

Intraarterijsko liječenje urokinazom ili rt-PA dalo je dobre rezultate kod akutne bazilarne okluzije.<sup>71,72</sup> Provodi se u oda-

branim centrima, a zbog malog broja bolesnika s bazilarnom okluzijom nisu provedena randomizirana istraživanja.

#### Defibrinacijski enzimi

Primjena defibrinacijskih enzima (Ancord) pokazala je poboljšanje ishoda MU ako se primijeni unutar 3 sata od početka MU te se nastavi primjenjivati 5 dana.<sup>73</sup>

#### Preporuke za centre koji provode trombolizu

1. Intravenska primjena rt-PA (0,9 mg/kg; maks. 90 mg), od toga 10% u bolusu, nakon čega slijedi infuzija u trajanju od 60 minuta, preporučuje se unutar 3 sata od početka ishemijskog MU, pri tome se indikacije i kontraindikacije moraju striktno poštovati (tablica 3, 4) (Razina I).
2. Primjena iv. rt-PA kod akutnog ishemijskog MU u periodu od 3 do 6 sati nakon početka simptoma pokazala se uspješnom samo u određenih bolesnika (Razina I).
3. Tromboliza iv. rt-PA ne preporučuje se ako nije moguće točno odrediti vrijeme nastanka MU; zbog toga su isključeni bolesnici koji primijete simptome nakon buđenja (Razina I).
4. Tromboliza iv. streptokinazom opasna je i nije indicirana za terapiju bolesnika s ishemijskim MU (Razina I).
5. Tromboliza ostalim trombolitičkim iv. sredstvima ne preporučuje se zbog nedostatka podataka (Razina III).
6. Intraarterijsko trombolitičko liječenje prourokinazom unutar prvih 6 sati kod bolesnika s akutnom okluzijom M1 segmenta srednje moždane arterije značajno poboljšava ishod bolesti (Razina I).
7. Akutna bazilarna okluzija može se liječiti intraarterijskom trombolizom samo u specijaliziranim centrima (Razina IV).
8. Primjena Ancorda unutar 3 sata od početka simptoma značajno poboljšava ishod akutnog ishemijskog MU (Razina I).

#### Inhibitori agregacije trombocita

Dvije velike randomizirane, neslijepije, intervencijske studije<sup>9,74</sup> pokazale su da primjena ASK unutar 48 sati nakon početka MU minimalno, ali statistički značajno smanjuje stopu mortaliteta i recidiva MU. Do sada nije jasno je li pozitivni učinak ASK djelovanje na sam infarkt ili na prevenciju recidiva. Nedavna metaanaliza<sup>75</sup> pokazala je da promptnu upotrebu ASK treba rutinski provoditi u svih bolesnika sa suspektim ishemičkim MU (čak i kada CT nije dostupan), poglavito radi smanjenja rizika od ranog recidiva.

#### Rano antikoagulantno liječenje

Iako se kod akutnog ishemijskog MU često provodi rano liječenje heparinom, nije dokazano ukupno poboljšanje ishoda bolesti zbog visokih stopa hemoragičkih komplikacija. Ni jedno ispitivanje zadnjih godina nije dokazalo utjecaj heparina na ishod moždanog udara niti na smanjenje recidiva.<sup>76</sup> U sistemskoj metaanalizi<sup>77</sup> analizirana je i primjena niskomolekularnih heparina i heparinoida (LMWHs). LMWHs smanjuju broj venskih tromboembolija u bolesnika s akutnim ishemijskim MU i povećavaju rizik od ekstrakranijalnog krvarenja. Primijećeno je neznajčajno smanjenje smrtnosti i onesposobljenosti i neznajčajno povećanje težine slučajeva, kao i simptomatskih intrakranijalnih krvarenja. Prema prihvaćenom dogovoru, heparinska se terapija ne bi trebala rutinski primjenjivati u bolesnika s ishemijskim MU. Većina istraživača se slaže da heparin treba primjenjivati samo u određenih bolesnika (tablica 5). Kontraindikacije za heparinsku terapiju uključuju opsežne infarkte (>50% područja MCA), nekontroliranu arterij-

Tablica 3. Kontraindikacije za trombolitičku terapiju primjenom rt-PA  
Table 3. Contraindications for rt-PA thrombolytic treatment

1. CT mozga sa znakovima intrakranijalnog krvarenja  
Brain CT signs of intracranial hemorrhage
2. CT ili MR mozga sa znakovima akutnog MU  
Brain CT or MR signs of acute stroke
3. Mali (NIHSS<4) ili veliki (NIHSS>22) neurološki deficit ili brza regresija simptoma / Small (NIHSS<4) or large (NIHSS>22) neurological deficit or quick symptom regression
4. Klinički znakovi SAH-a, ali s negativnim nalazom CT mozga  
Clinical evidence of SAH, but brain CT negative
5. Intrakranijalno krvarenje, arteriovenska malformacija, aneurizma ili tumor mozga u anamnezi / Clinical evidence of SAH, but brain CT negative
6. MU ili trauma glave u zadnja 3 mjeseca  
Stroke or head trauma within 3 months
7. Sistolčki RR>185 mmHg ili dijasistolčki >110 mmHg  
Systolic BP<185 mmHg or Diastolic >110 mmHg
8. Kateterizacija arterije na mjestu koje nije dostupno kompresiji ili lumbalna punkcija u zadnjih tjedan dana / Arterial catheterization at the site that is not compressible or lumbar puncture within a week
9. Operacija ili teža trauma u zadnja dva tjedna  
Operation or major injury within two weeks
10. Gastrointestinalno krvarenje ili krvarenje urinarnog trakta u zadnja tri tjedna  
Gastrointestinal bleeding or urinary tract bleeding within three weeks
11. Trombocitopenija >100 000 / Thrombocytes >100 000
12. APTV iznad kontrolnih vrijednosti kao posljedica terapije heparinom u zadnjih 48 sati / APTT over the control values due to heparin treatment within 48 hours
13. Terapija oralnim antikoagulantima, PV>15 ili INR>1,7  
Oral anticoagulation treatment, PT>15 or INR>1.7
14. Napad padavice kao početna prezentacija MU  
Seizure as initial stroke presentation
15. Nivo glukoze <2,78 ili >22,2 mmol/L  
Glucose levels <2.78 or >22.2 mmol/l
16. Sveži infarkt miokarda, bakterijski endokarditis ili perikarditis  
Recent myocardial infarction, bacterial endocarditis or pericarditis
17. Trudnoća / Pregnancy

Tablica 4. Indikacije za trombolitičku terapiju primjenom rt-PA  
Table 4. Indications for thrombolytic treatment with rt-PA

1. Ishemijski moždani udar / Ischemic stroke within 180 minutes
2. Učiniti NIHSS neurološkog deficita / NIHSS of neurological deficit
3. CT mozga bez znakova intrakranijalnog krvarenja  
CT brain scan without intracranial bleeding
4. Dob>18 godina / Age>18 years

Tablica 5. Indikacije za primjenu heparina nakon moždanog udara  
Table 5. Indications for heparin treatment after stroke

1. Moždani udar uzrokovan kardioembolizmom s visokim rizikom od reembo- lizacije (umjetni zalisci, fibrilacije atrijske, infarkt miokarda s muralnim trombima, tromboza lijevog atrija) Stroke due to cardio-embolism with high risk of reembo- lisation (artificial valves, atrial fibrillation, MI with mural thrombi, left atrial thrombosis)
2. Koagulopatije kao što su nedostatak proteina C i S, otpornost na APC Coagulopathies such as protein C and S deficiency, APC-resistance
3. Simptomatska disekcija ekstrakranijalnih arterija Symptomatic dissection of extracranial arteries
4. Simptomatska ekstrakranijalna i intrakranijalna stenozna Symptomatic extracranial and intracranial stenosis
5. Simptomatska stenozna unutarnje karotidne arterije prije operacije Symptomatic internal carotid stenosis prior to operation
6. Krešendo TIA-e ili moždani udar u progresiji Crescendo TIAs or stroke in progression
7. Tromboza venskih sinusa / Sinus venous thrombosis

sku hipertenziju i uznepredovale mikrovaskularne promjene mozga.

#### Hemodilucija

Ne postoje dokazi o kliničkoj učinkovitosti hemodilucije. Odluku dodatno otežava i mogućnost povećanja moždanog edema.<sup>58,78-80</sup>

#### Neuroprotekcija

Ne postoje dokazi da neuroprotektivna sredstva utječu na ishod MU.<sup>81,82</sup> Nema preporuka o liječenju MU neuroprotektivnim sredstvima.

#### Preporuke

1. Nakon nastanka MU ne preporučuje se rutinska terapija heparinom, niskomolekularnim heparinom ili heparinoidima (Razina I).
2. U određenim slučajevima može se primijeniti puna doza heparina (tablica 5) (Razina IV).
3. ASK (100–300 mg na dan) može se primijeniti u svih bolesnika, čak i bez CT-a mozga (Razina I)
4. Hemodilucija se ne preporučuje u bolesnika s ishemijskim MU (Razina I).
5. Neuroprotektivna sredstva ne preporučuju se u bolesnika s ishemijskim MU (Razina I)

#### Specifično liječenje u hemoragičnom moždanom udaru

Intracerebralno krvarenje (ICH) klasično se manifestira iznenadnim žarišnim neurološkim deficitom koji napreduje tijekom minuta i sati, praćenim glavoboljom, mučninom, povraćanjem, suženjem stanja svijesti i povišenim krvnim tlakom. Rana progresija neurološkog deficita kod velikog broja bolesnika s ICH često nastaje zbog kontinuiranog krvarenja i povećanja intracerebralnog hematoma tijekom prvih nekoliko sati.<sup>83</sup>

Specifično liječenje usmjereno je na određivanje mehanizma krvarenja i na mogući kirurški zahvat. Uzrok krvarenja nastoji se odrediti prema lokalizaciji u mozgu (nakon CT obrade), prema prisutnosti strukturalnih abnormalnosti vidljivih nakon »brain imaging« metoda, prema pridruženim bolestima, npr. hipertenzija te dobi bolesnika. Intracerebralno krvarenje u putamenu, globusu palidusu, talamusu, unutarnjoj kapsuli, dubokoj periventrikularnoj bijeloj tvari, ponsu i cerebellumu, osobito u bolesnika s poznatom hipertenzijom, obično je povezano s hipertenzivnom mikroangiopatijom. Smatra se da, nasuprot tomu, lobarno krvarenje u starijih osoba često nastaje zbog amiloidne angiopatije. Navedene pretpostavke ne moraju biti točne. Većina bolesnika s lobarnim krvarenjem ima hiper-

tenziju. Neke vaskularne malformacije također mogu uzrokovati duboko lobarno krvarenje.

Ako postoji indikacija za angiografiju, vrijeme pretrage ovisi o kliničkoj procjeni stanja bolesnika, o stupnju hitnosti prema mišljenju neurokirurga, ako je potreban neurokirurški zahvat.

MRI i MRA, ako su dostupne, korisne su za otkrivanje strukturalnih abnormalnosti krvnih žila mozga kao što su malformacije i aneurizme.<sup>83</sup> MRI ne mora prikazati male aneurizme i krvožilne malformacije, ali je najbolja dijagnostička metoda za otkrivanje kavernoznih hemangioma. Angiografija je još uvijek zlatni standard u otkrivanju aneurizmi.

#### Preporuke

Angiografiju treba napraviti u bolesnika s nejasnim uzrokom krvarenja koji su kandidati za kirurški zahvat, osobito u mladih, normotenzivnih bolesnika koji su klinički stabilni (Razina IV).

1. Angiografija nije potrebna kod starijih hipertenzivnih bolesnika s krvarenjem u bazalnim ganglijama, talamusu, malom mozgu i moždanom deblu i kod bolesnika čiji CT nalaz ne pokazuje strukturalnu leziju. Većina starijih bolesnika s dubokim intracerebralnim krvarenjem umire ili ima tešku kliničku sliku te nisu kandidati za angiografiju (Razina IV).
2. Vrijeme izvođenja cerebralne angiografije ovisi o kliničkoj procjeni stanja bolesnika, o stupnju hitnosti prema mišljenju neurokirurga, ako je potreban neurokirurški zahvat (Razina IV).
3. MRI i MRA vrlo su korisne metode i u određenih bolesnika mogu ukloniti potrebu za kontrastnom pretragom – cerebralnom angiografijom. Indicirane su u detekciji kavernoznih malformacija u normotenzivnih bolesnika s lobarnim krvarenjem i urednim nalazima angiografije, ako su kandidati za kirurški zahvat (Razina IV).

#### Medikamentno liječenje

Provedena su četiri manja randomizirana istraživanja o medikamentnom liječenju kod ICH:<sup>79,84-86</sup> kortikosteroidi nasuprot placebo, hemodilucija nasuprot najboljoj medikamentnoj terapiji,<sup>79</sup> glicerol nasuprot placebo.<sup>86</sup> Ni jedna od navedene četiri studije nije pokazala značajnu korist od ove tri vrste terapije. U studiji koja je ispitala učinak kortikosteroida<sup>84</sup> bolesnici liječeni steroidima češće su oboljevali od infekcija nego bolesnici koji su primali placebo.

#### Preporuka

1. Kortikosteroidi se ne preporučuju zbog mogućih nuspojava i češće pojave sekundarnih infekcija (Razina II).

#### Vazospazam nakon subarahnoidalne hemoragije (SAH)

Cerebralni vazospazam je odgođeno sužavanje velikih arterija na bazi mozga nakon SAH-a; u području distalno od zahvaćene arterije često postoje radiografski i UZ dokazi o smanjenoj perfuziji.<sup>43</sup> Vazospazam ima tipičan tijek, s početkom 3–5 dana nakon krvarenja; najjači vazospazam očekuje se 5–14. dan, a postupno povlačenje tijekom 2–4 tjedna.<sup>87</sup> U gotovo polovini slučajeva vazospazam se manifestira pojavom odgođenog neurološkog ishemijskog deficita koji može nestati ili pak progredirati do moždanog infarkta (s akutnim ili subakutnim razvojem fokalnih ili generaliziranih simptoma).<sup>88</sup> Incidencija vazospazma iznosi više od 50% sa simptomatskim vazospazmom u 32% bolesnika.<sup>89</sup> Zbog toga je TCD korisna metoda za detekciju vazospazma i određivanje vremena angiografije.

### Liječenje vazospazma

1. Nimodipin se preporučuje kako bi se poboljšao loš ishod povezan s vazospazmom, a komplikacije i nuspojave lijeka su minimalne (Razina I).<sup>90,91</sup> Ostali antagonisti kalcija, dani oralno ili intravenski nisu od dokazane koristi (Razina I).<sup>92,93</sup>
2. Održavanje hipertenzije, hipervolemije i hemodilucije preporučuje se u prevenciji i liječnju ishemijskih komplikacija nastalih zbog vazospazma (Razina III).<sup>94,95</sup>
3. Intracisternalna fibrinoliza, antioksidansi i protuupalna sredstva nemaju dokazanu vrijednost (Razina III).<sup>96</sup>
4. Transluminalna angioplastika preporučuje se za liječenje vazospazma u pacijenata kod kojih konvencionalna terapija nije imala učinka (Razina IV).<sup>97,98</sup>

### Hiponatremija

Incidencija nastanka hiponatremije nakon SAH-a iznosi 10–34%. Obično se razvija nekoliko dana nakon krvarenja (3–15 dana nakon SAH-a) i učestalija je u pacijenata s težom kliničkom slikom.<sup>99</sup> Hiponatremija vjerojatno nastaje zbog nedovoljnog lučenja antidiuretskog hormona te snizuje razinu svijesti, dovodi do mišićne slabosti, epileptičkih napada ili kome. Dehidracija udružena s hipotenzijom povećava rizik od nastanka vazospazma.<sup>100</sup> Iako se incidencija hiponatremije nije promijenila nakon davanja velikih volumena tekućine ili fludrokortizona,<sup>101</sup> hiponatremija u MU je preblagog stupnja da bi dovela do pojave simptoma. Zbog toga agresivne mjere korekcije hiponatremije nisu opravdane, osobito ako dovode do smanjenja volumena.

### Preporuke

1. Liječenje hiponatremije nakon SAH-a treba provoditi intravaskularnom primjenom izotoničnih otopina kako bi se spriječilo smanjenje volumena (Razina III).
2. Hipotonične otopine treba izbjegavati jer mogu pogoršati hiponatremiju; restrikcija unosa tekućine ne smije se provoditi kao mjera liječenja hiponatremije (Razina IV).

### Kirurško liječenje

#### Liječenje hematoma

Idealno kirurško liječenje sastojalo bi se od maksimalne evakuacije krvnog ugruška što prije i sa što manjom traumom mozga od samog zahvata. Ako je moguće, kirurškim zahvatom treba ukloniti i uzrok ICH kao što su arteriovenske malformacije te spriječiti komplikacije krvarenja poput hidrocefalusa i kompresivnog učinka krvnog ugruška. Još je uvijek kontroverzno što i kada operirati zbog nedostatka podataka randomiziranih kliničkih studija. Za sada postoji prihvaćen dogovor temeljen na dokazima iz poznatih istraživanja.<sup>22</sup>

### Preporuke

1. Kirurško liječenje nije potrebno kod bolesnika s malim intracerebralnim krvarenjem (<10 cm<sup>3</sup>) i minimalnim neurološkim deficitom (Razina II)
2. Kirurško se liječenje ne provodi kod bolesnika sa GCS≤4 (Razina II). Ipak, navedeni bolesnici mogu biti kandidati za kirurški zahvat ako postoji simultano cerebelarno krvarenje unutar moždanog debla (Razina IV).
3. Kod bolesnika s cerebelarnim krvarenjem >3 cm, s neurološkim statusom u pogoršanju, s kompresijom moždanog debla i hidrocefalusom zbog ventrikularne opstrukcije treba što prije kirurški odstraniti ugrušak (Razina III).
4. Bolesnici s ICH koje je povezano s postojanjem strukturalne lezije (aneurizme, arteriovenske malformacije ili

kavernozni hemangiomi) mogu biti operirani ako je vaskularna lezija kirurški dostupna i ako imaju dobru prognozu (Razina IV).

5. Kirurško se liječenje provodi u mladih bolesnika s umjerenim ili opsežnim lobarnim krvarenjem koje se klinički pogoršava (Razina II).

### Hidrocefalus

Etiologija povećanja ventrikularnog sustava nakon SAH-a najčešće je opstruktivni hidrocefalus zbog prisutnosti krvi u komorama. Akutni hidrocefalus (ventrikularno povećanje unutar 72 sata) uočeno je u 20–27% bolesnika nakon nastupa SAH-a, češće među bolesnicima lošijega kliničkog stanja. Ventrikulostoma je povezana s povećanom stopom recidiva krvarenja, a može se komplicirati s meningitisom/ventrikulitisom.<sup>102,103</sup> Kronična ventrikulomegalija pojavljuje se u 14–60% pacijenata do 30 dana nakon SAH-a.<sup>104</sup>

### Preporuke

1. Ventrikulostoma se preporučuje u akutnom opstruktivnom hidrocefalusu iako može biti povezana s recidivom krvarenja i infekcijom (Razina IV).
2. Kronični komunikantni hidrocefalus često se pojavljuje nakon SAH-a pa se u simptomatskih bolesnika preporučuje privremena ili stalna cerebrospinalna drenaža (Razina IV).

### Preporuke

#### Kirurško liječenje aneurizme

1. Kirurško »klemanje« vrata aneurizme preporučuje se učiniti nakon aneurizmatičkog SAH-a, da se smanji stopa recidiva krvarenja (Razina III).<sup>105</sup>
2. Rani prijam u specijalizirane centre. Rana operacija smanjuje rizik od nastanka rekurentnog krvarenja nakon SAH-a i preporučuje se u bolesnika dobrog kliničkog stanja (Hunt i Hess 1 ili 2) s nekompliciranom aneurizmom. Kod ostalih preporučuje se učiniti rani ili odgođeni kirurški zahvat, ovisno o kliničkom stanju bolesnika (Razina II).<sup>106,107</sup>
3. Preporučuje se kirurška kompletna obliteracija aneurizme, jer kod parcijalno obrađene aneurizme postoji povećani rizik od ponovnog krvarenja (Razina IV).<sup>108</sup>

### Mjere prevencije protiv ponovnog krvarenja nakon SAH-a

1. U općem liječenju bolesnika sa SAH-om važna je regulacija krvnog tlaka i mirovanje, što se kombinira s ostalim mjerama prevencije (Razina I).<sup>109</sup>
2. Ligatura karotide nema određenog značenja u prevenciji recidiva krvarenja (Razina I).<sup>110</sup>
3. Primjena antifibrinolitike terapije u određenim situacijama, npr. bolesnici s niskim rizikom od nastanka vazospazma i/ili zbog odgođenoga kirurškog zahvata (Razina I). Ipak, antifibrinolitika terapija povezana je s povećanom stopom moždane ishemije tako da nije pokazala učinkovitost u ukupnom ishodu. U budućnosti potrebne su studije za utvrđivanje učinkovitosti kombinacije antifibrinolitike terapije i ostalih terapija za smanjenje vazospazma.<sup>111</sup>
4. Intraluminalni »coil« ili balon »coil« potpomaže trombozu aneurizme u većini slučajeva, iako dugotrajna okluzija još nije dokazana.<sup>112</sup>



### Liječenje povišenog intrakranijalnog tlaka i edema mozga

#### Ishemijski edem mozga

Citotoksični edem mozga nastaje u prva 24–48 sati nakon ishemijskog infarkta. U mlađih bolesnika, edem mozga i povišeni intrakranijalni tlak moguće su glavne komplikacije te mogu dovesti do hernijacije moždanih struktura i do smrti.<sup>113</sup> Kod tih bolesnika obično dolazi brzo do pogoršanja stanja svijesti i razvoja znakova hernijacije 2–4 dana nakon početka simptoma. Ishod je bolesti u većine ovih pacijenata fatalan sa stopom mortaliteta 80% uz standardno liječenje.<sup>113,114</sup>

#### Medikamentna terapija

Osnovni pristup kod bolesnika s povišenim intrakranijalnim tlakom nakon MU uključuje položaj uzglavlja pod kutom od 30° i izbjegavanje okretanja bolesnika na stranu tijekom prva 24 sata. Stupanj sedacije mora se kontrolirati i prilagoditi koliko je nužno da se izbjegniju bol ili anksioznost. Tjelesna temperatura mora se normalizirati. Ako se pojave spaciokompresivni znakovi moždanog edema, prvi korak u osmoterapiji je intravenski manitol (25–50 mg svaka 3–6 sati). Ne smije se primjenjivati duže od dva dana ili u hitnim situacijama (npr., dekompenzirani povišeni intrakranijalni tlak). Manitol je osmotski diuretik koji se eliminira putem bubrega. Komplikacije koje se razvijaju u toku terapije manitolom jesu poremećaj elektrolita i hipovolemija. Osmolalnost plazme tijekom primjene manitola ne bi smjela prelaziti 330 mOsm/kg. Kratkotrajno povećanje osmolalnosti učinkovitije je u redukciji povišenog intrakranijalnog tlaka u usporedbi s kontinuirano visokom osmolalnosti. Osmoterapija je djelotvorna samo 48–72 sata. U nadoknadi tekućina treba izbjegavati hipotoničke otopine i otopine glukoze. Deksametazon i ostali kortikosteroidi nisu učinkoviti u liječenju moždanog edema nakon MU.

Intravenska primjena barbiturata može sniziti intrakranijalni tlak smanjenjem cerebralnog volumena krvi. Usporedni pad srednjeg arterijskog tlaka može dovesti do pada cerebralnoga perfuzijskog tlaka. Zbog toga efektivno liječenje barbituratima ovisi o pouzdanom on-line nadzoru intrakranijalnog tlaka i srednjeg arterijskog tlaka.<sup>35</sup>

#### Dekompresivno kirurško liječenje

##### Maligni infarkt srednje moždane arterije

Spaciokompresivni hemisferni infarkt, tzv. maligni infarkt srednje moždane arterije, ima visoku stopu mortaliteta i morbiditeta, čak i kod optimalnoga konzervativnog liječenja. Više od 80% tih pacijenata umire. U određenim slučajevima hemikraniektomija može biti spasonosna i poboljšati ishod.<sup>113,114</sup>

##### Cerebelarni infarkt

Cerebelarni teritorijalni infarkt ima dobar klinički tijek čak i bez agresivnog liječenja. Ipak, kod nekih spaciokompresivnih infarkta, komatozni bolesnici imaju stopu mortaliteta oko 80% ako se liječe konzervativno. Tako visoka stopa mortaliteta uvjetovana je razvojem okluzivnog hidrocefalusa ili direktne kompresije moždanog debla. U tih bolesnika dekompresija stražnje lubanjske jame ima bolje rezultate nego ventrikulostoma.<sup>114,116</sup> Navedeni podaci rezultati su liječenja manjih i srednje velikih skupina slučajeva, tako da su potrebni rezultati kontroliranih randomiziranih ispitivanja.

#### Preporuke

1. Osmoterapija se preporučuje u bolesnika s deteriorirajućom kliničkom slikom zbog povišenog intrakranijalnog

tlaka, uključujući i bolesnike s hernijacijskim sindromom (Razina III).

2. Kirurška dekompresija i evakuacija opsežnog cerebelarnog MU koji komprimira moždano deblo je opravdana (Razina III).
3. Kirurška dekompresija i evakuacija opsežnog hemisfernog MU može spasiti život bolesnika. Nakon navedenog zahvata bolesnici mogu imati rezidualni neurološki deficit koji im ipak omogućuje samostalan život u zajednici (Razina III).

#### Hemoragijski edem mozga

##### Osmoterapija

Prva linija obrane je osmoterapija, međutim nije opravdana profilaktička primjena. Manitol 20% (0,25–0,5 g/kg svaka 4 sata) primjenjuje se u bolesnika s tipom B krivulje intrakranijalnog tlaka, s progresivno rastućim vrijednostima intrakranijalnog tlaka ili s kliničkom deterioracijom zbog kompresivnog učinka. Zbog povratnog učinka manitol se ne smije primjenjivati duže od 5 dana. Kako bi se održao gradijent osmolalnosti, paralelno s osmoterapijom može se uvesti furesemid (10 mg, 2–8 sati). Tijekom osmoterapije, serumska osmolalnost treba se mjeriti dva puta na dan, ciljane vrijednosti iznose  $\leq 310$  mOsm/L.

##### Hiperventilacija

Hipokapnija uzrokuje cerebralnu vazokonstrikciju. Smanjenje cerebralnoga krvnog protoka nastupa gotovo odmah, iako vrhunac sniženja intrakranijalnog tlaka može nastupiti tek 30 minuta nakon promjene pCO<sub>2</sub>. Smanjenje pCO<sub>2</sub> na 35–30 mmHg, najbolje se postiže hiperventilacijom pri konstantnom respiratornom volumenu (12–14 ml/kg) te snižava povišeni intrakranijalni tlak za 25–30%, u većine bolesnika.

##### Miorelaksansi

Neuromuskularna paraliza u kombinaciji s adekvatnom sedacijom može smanjiti povišeni intrakranijalni tlak, prevenirajući porast intratorakalnog tlaka i venskog tlaka povezanog s kašljem, napinjanjem, sukcijom i »odbijanjem« respiratora (Razina III). Uglavnom se primjenjuju antidepolarizirajuća sredstva (vekuronij, pankuronij) sa slabim otpuštanjem histamina i učinkom na blokadu ganglija. Kod bolesnika s kritično povišenim intrakranijalnim tlakom treba dati premedikaciju mišićnim relaksansima u bolusu prije sukcije dišnih putova.

##### Sedacija

Mnogi bolesnici u stuporu ili deliriju su agitirani. Hiperaktivnost je opasna kod takvih bolesnika jer može dovesti do samoozljeđivanja ili povišenja intrakranijalnog tlaka. Preporučuje se razborita upotreba trankvilizatora, npr. benzodiazepini kratkog djelovanja ili propofol.<sup>22</sup> Dodatno, ako je potrebno, mogu se uvesti analgetici ili neuroleptici.

#### Preporuke

1. Osmoterapija manitolom primjenjuje se u bolesnika s pogoršanjem stanja svijesti zbog izraženog edema mozga (Razina IV).
2. Kortikosteroidi se ne primjenjuju jer su nuspojave izraženije nego pozitivni učinak (Razina II).
3. Hiperventilacija pri konstantnom respiratornom volumenu preporučuje se da bi se snizio povišeni intrakranijalni tlak (Razina III).
4. Kombinacija mišićnih relaksanata i sedativa primjenjuje se u snižavanju povišenog intrakranijalnog tlaka jer pre-

venira povišenje intratorakalnog i venskog tlaka povezano s kašljem, napinjanjem, sukcijom i »odbijanjem« respiratora (Razina III).

#### *Prevenција i liječenje komplikacija moždanog udara*

##### Aspiracijska pneumonija

Nastanak pneumonije jedan je od najvažnijih rizika u ranoj fazi nakon moždanog udara. Pneumonija je uzrok 15–25% smrtnih ishoda. Mogu nastati zbog aspiracije<sup>117</sup> ili su po podrijetlu hipostatske te nastaju zbog oslabljenog refleksa kašlja i imobilizacije. Stoga se bolesnicima sa suženom svijesti ili oslabljenim refleksom kašlja i gutanja mora uvesti hranjenje putem nazogastrične sonde kako bi se smanjio rizik od nastanka aspiracijske pneumonije. Hipostatska pneumonija može se spriječiti čestim promjenama položaja bolesnika u krevetu te respiratornom fizikalnom terapijom.

##### Infekcija urinarnog sustava

Urinarne infekcije mogu se razviti u ranoj fazi MU zbog urinarne retencije. Urinarna inkontinencija je česta komplikacija nakon MU te zahtijeva uvođenje trajnog urinarnog katetera. Intermitentna kateterizacija nije uvijek moguća u slučaju teškog MU, a može pridonijeti razvitku dekubitusa. Uvođenje suprapubičnog katetera nosi manji rizik od nastanka infekcije. Acidifikacija urina smanjuje razvoj infekcije. Ako se urinarna infekcija razvije, treba uvesti antibiotsku terapiju, ali profilaktičko uvođenje antibiotika se ne preporučuje.

##### Plućna embolija i duboka venska tromboza (DVT)

Plućna embolija uzrokuje 5% smrtnih ishoda nakon moždanog udara. Rana mobilizacija i supkutana primjena heparina ili niskomolekularnog heparina može reducirati rizik od nastanka duboke venske tromboze i plućne embolije. No, heparinska terapija, s druge strane, dovodi do povećanja broja sekundarnih krvarenja.<sup>72</sup> Međutim, ipak se preporučuje profilaksa niskim supkutanim dozama heparina (7 500–10 000 IU svakih 12 sati) kod nepokretnih bolesnika s MU. Tahipneja i bol osjetljivi su znakovi plućne embolije. Svakodnevno se moraju pregledavati donji ekstremiteti kako bi se rano otkrili znakovi DVT-a. Fizikalna terapija i nošenje elastičnih čarapa provode se u prevenciji nastanka tromboze.

##### Dekubitus

Za prevenciju razvitka dekubitusa korisno je često okretanje nepokretnih bolesnika. Koža inkontinentnih bolesnika mora se održavati suhom. Kod visokorizičnih bolesnika preporučuje se uporaba vodenih ili zračnih ležajeva. Ako dekubitus ne reagira na konzervativnu, treba uvesti antibiotsku terapiju tijekom nekoliko dana a koja prethodi kirurškoj obradi dekubitusa – debridmanu.

##### Konvulzije

U akutnoj fazi MU mogu se pojaviti generalizirani ili parcijalni epileptički napadi. Terapija izbora jest diazepam (10–20 mg iv.) nakon kojeg se uvodi karbamazepin po.

#### *Preporuke*

1. Primjena heparina ili niskomolekularnog heparina preporučuje se nakon MU za nepokretne bolesnike kako bi se smanjio rizik od nastanka DVT-a i plućne embolije iako postoji rizik od nastanka intrakranijalnog krvarenja (Razina I).
2. Infekcije koje se razviju nakon MU treba liječiti antibioticima i antipireticima. Aspiracijsku pneumoniju treba prevenirati uvođenjem nazogastrične sonde (Razina III).

3. Rana mobilizacija bolesnika važna je u preveniranju brojnih komplikacija nakon MU: aspiracijske i hipostatske pneumonije, DVT-a i dekubitusa (Razina IV).
4. U opetovanim epileptičkim napadima preporučuje se anti-convulzivna terapija (Razina III).
5. Ne preporučuje se profilaktička anti-convulzivna terapija kod bolesnika sa svježim MU koji još nisu imali konvulzije (Razina IV).

### **Neurorehabilitacija bolesnika s moždanim udarom**

Rana je rehabilitacija ključna u zbrinjavanju bolesnika s preboljelim MU. Bolesnici nakon preboljeloga moždanog udara vrlo često imaju teška oštećenja i funkcionalna ograničenja kretanja i percepcije. Kod više od 40% preživjelih od MU zaostane veća ili manja ovisnost o pomoći drugih osoba u obavljanju dnevnih aktivnosti, oko 25% bolesnika je trajno hospitalizirano, 10% ne može se samostalno kretati, a 66% više nije radno sposobno.<sup>118</sup> Neke studije pokazuju da rana fizikalna terapija uvelike poboljšava funkcionalni oporavak i smanjuje broj bolesnika ovisnih o tuđoj pomoći.<sup>119</sup> Glavni ciljevi rehabilitacije nakon MU su prevencija kontrakture i embolija, optimalno zbrinjavanje specifičnih medicinskih problema i osiguravanje psihološke pomoći i potpore bolesnicima i njihovim obiteljima.

#### *Rana rehabilitacija*

Aktivna rehabilitacija je potrebna gotovo polovini od ukupnog broja pacijenata koji su preboljeli moždani udar. Rehabilitaciju treba početi što je ranije moguće, čak i kod komatoznih pacijenata, kojima je vrlo korisno mijenjanje položaja tijela, pravilno pozicioniranje i održavanje opsega pokreta. To sve upućuje na veliku važnost ranog zbrinjavanja bolesnika s MU u bolnici, ne samo radi rane dijagnostike i terapije već i radi što ranijeg početka rehabilitacije. Intenzitet rehabilitacijskog programa ovisan je o statusu bolesnika te o stupnju njegove tjelesne nesposobnosti. Ako se radi o bolesniku koji nije pri svijesti, provodi se pasivna rehabilitacija, u svrhu sprečavanja nastanka kontrakture i boli u zglobovima te kako bi se bolesniku olakšalo razdoblje nakon naknadnog prestanka perioda imobilizacije i ponovnog uspostavljanja kretanja. Pasivnom rehabilitacijom također se uvelike sprečava mogućnost nastanka dekubitusa i pneumonije. Svi zglobovi na uzetoj strani tijela pasivno se razgibavaju punim opsegom kretnje nekoliko puta na dan (najmanje 3–4 puta na dan). Nakon preboljeloga MU, rijetko je potrebna imobilizacija bolesnika u krevetu u trajanju duljem od 1 do 2 dana, osim u slučajevima težeg pogoršanja stanja svijesti. Prolongirana imobilizacija u krevetu i hemiplegija nose povećani rizik od nastanka duboke venske tromboze i plućne embolije. Nakon 2–3 dana, većina se pacijenata koji su pri svijesti može iz kreveta premjestiti u invalidska kolica tijekom većeg dijela dana.

#### *Rehabilitacijski programi*

Primjereno i rano predviđanje mogućega funkcionalnog oporavka bolesnika nakon preboljeloga MU važno je radi planiranja otpusta bolesnika iz bolnice, prilagođavanja bolesnikova doma njegovim potrebama i osiguranja socijalne potpore te kako bi se utvrdili realni i dostizni ciljevi liječenja. Značajni prediktori funkcionalnog oporavka bolesnika nakon preboljeloga MU jesu: utvrđivanje nesposobnosti kod prijma u bolnicu, održavanje ravnoteže kod sjedenja, težina paralize, urinarna inkontinencija, razina svijesti unutar 18 sati nakon pojave moždanog udara te dob bolesnika. Procjena stanja bolesnika obuhvaća utvrđivanje intelektualnog oštećenja, uključujući specifične kognitivne deficite, kao što su afazija, agnozija, apraksija,

stupanj motoričke slabosti te senzoričkog i vizualnog deficita. Ostali čimbenici koji utječu na bolesnikov odgovor na provedenu rehabilitaciju uključuju financijski teret koji mora podnijeti, mogućnost povratka na posao, sposobnost samostalnog obavljanja dnevnih aktivnosti, održanost seksualne funkcije i postojanje potrebe za tuđom pomoći.

Tim koji sudjeluje u provođenju rehabilitacije bolesnika s preboljelim MU trebao bi biti multidisciplinarni i uključivati: neurologa, medicinske sestre iskusne u tom području, fizioterapeuta školovanog za rehabilitaciju bolesnika s moždanim udarom, logopeda, neuropsihologa i socijalnog radnika. Nažalost, većina bolnica koje zbrinjavaju bolesnike s MU nema takav multidisciplinarni tim stručnjaka. Još ostaje nejasno koji dio cjelokupnog tima ima najveću ulogu u poboljšanju prognoze bolesnika. Od svih čimbenika, aktivno sudjelovanje obitelji bolesnika, specifična edukacija osoblja, rani početak terapije, kao i intenzitet terapije su najvažniji. Dokazano je na više nivoa da je ključni faktor koji utječe na rehabilitaciju bolesnika s MU intenzitet liječenja.<sup>118-120</sup> Važno je da različiti članovi tima koji sudjeluju u rehabilitacijskom programu svakodnevno prate i uoče promjenu bolesnikovih potreba. Bolesnici i članovi njihovih obitelji moraju biti uključeni u tim. Kako bi u timu mogli aktivno sudjelovati, valja ih poučiti osnovnim principima rehabilitacije MU. Bolesnicima bi trebalo omogućiti odlazak njihovu domu čim im to zdravstveno stanje dopusti, a ako im je potrebno dulje vrijeme rehabilitacije, trebalo bi ih premjestiti u ustanove koje su za to specijalizirane.

Do oporavka neuroloških deficita dolazi najbrže u prva tri mjeseca nakon nastanka MU, a to je ujedno i optimalno vrijeme za početak rehabilitacije. Ipak, aktivnu rehabilitaciju treba nastaviti toliko dugo koliko to zahtijeva stanje bolesnika, kao dio dugoročnog rehabilitacijskog programa. Takvi programi uključuju serije od 15 do 20 fizioterapeutskih tretmana, dva puta na godinu. Na taj se način održava status bolesnika postignut tijekom aktivnoga rehabilitacijskog programa. Ako dođe do pogoršanja u statusu, može se ponovno početi program aktivne rehabilitacije.

Rehabilitacijski programi ne mijenjaju neurološki deficit bolesnika, ali mogu puno pridonijeti njegovu osamostalivanju. Najvažnija je činjenica da većina bolesnika nakon provedenoga rehabilitacijskog programa može u svom domu samostalno obavljati aktivnosti, bez potrebe za stalnom sestrinskom njegom, što je veoma važan čimbenik i na ekonomskom i – još važnije – na humanom planu.

### Preporuke

1. Rehabilitaciju treba početi rano nakon moždanog udara (Razina I).
2. Svaki bolesnik mora proći evaluacijski program rehabilitacije (Razina III).
3. Rehabilitaciju provodi multidisciplinarni tim stručnjaka (Razina III).

### LITERATURA

1. Warlow CP. Epidemiology of stroke. *Lancet* 1997;352(Suppl.III):1-4.
2. Demarin V. Stroke – Present state and perspectives. *Editorial. Periodicum Biologorum*, 1995;2:95-7.
3. Hrvatski zdravstvenostatistički ljetopis za 1999. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2000.
4. Bonita R, Broad JB, Beaglehole R. Changes in stroke incidence and case-fatality in Auckland, New Zealand, 1981-1991. *Lancet* 1993;342:1470-3.
5. Brainin M, Bornstein N, Boysen G, Demarin V. Acute neurological stroke care in Europe: results of the European Stroke Care Inventory. *Europ J Neurol* 1999;7:5-10.
6. Demarin V. Emerging strategies in the prevention and diagnosis of stroke. *Acta clin Croat* 1997;36(Suppl):7-17.
7. Demarin V, Lovrenčić-Huzjan A, Šerić V, Vargek-Solter V, Trkanjec Z, Vuković V, Lupret V, Kalousek M, De Syo D, Kadojić D, Dikanović M, Vitas M. Recommendations for stroke management. *Acta clin Croat* 2001; 40:127-54.
8. Langhorne P, Williams B, Gilerist B. Do stroke units save lives? *Lancet* 1993;342:395-8.
9. International Stroke Trial Collaborative Group: The International Stroke Trial (IST): A randomised trial of aspirin, subcutaneous heparin, both, or neither among 19,435 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349:1569-81.
10. The HOPE Investigators: Effects of an ACE inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
11. MacMahon S, Neal B. Differences between blood-pressure-lowering drugs. *Lancet* 2000;356:352-3.
12. PROGRESS Collaborative Group: Randomised trial of perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke of transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033-41.
13. National Institute of Neurological Disorders and Stroke: rt-PA Stroke Study Group (NINDS): Tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
14. Demarin V i sur. Priručnik iz neurologije. Demarin V. (ur.). Bjelovar: Prosvjeta d.d, Bjelovar, 1998.
15. Aboderin I, Venables G, for the PAN European Consensus Meeting on Stroke Management. Stroke management in Europe. *J Intern Med* 1996; 240:173-80.
16. Adams H, Brott T, Crowell R, Furlan A et al. Guidelines for the management of patients with acute ischaemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994;25:1901-14.
17. Brainin M. European Federation of Neurological Societies Task Force: Neurological acute stroke care: The role of European neurology. *Eur J Neurol* 1997;4:435-41.
18. Biller J, Feinberg W, Castaldo J, Whittemore A et al. Guidelines for carotid endarterectomy. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1998;97:501-9.
19. Einhaupl K, Diener C, Hacke W, Hennerici M, Ringelstein B. Behandlung des akuten ischämischen Insults. *Dt Arztebl* 1999;17:1123-30.
20. European Ad Hoc Consensus Group. European strategies for early intervention in stroke. *Cerebrovasc Dis* 1996;6:315-24.
21. Feinberg W, Albers G, Barnett H, Biller J et al. Guidelines for the management of transient ischaemic attacks. From the Ad Hoc Committee on Guidelines for the Management of Transient Ischaemic Attacks of the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation* 1994;89:2950-65.
22. Broderick JP, Adams HP, Barsan W, Feinberg W et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral haemorrhage. A statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1999;30:905-15.
23. Hacke W, Kaste M, Skyhoj Olsen T, Orgogozo J-M, Bogousslavsky J. European Stroke Initiative (EUSI) Recommendations for Stroke Management. The European Stroke Initiative Writing Committee. *Europ J Neurol* 2000; 7:607-23.
24. Gorelick P, Sacco R, Smith D, Alberts M et al. Prevention of first stroke: a review of guidelines and a multidisciplinary consensus statement from the National Stroke Association. *JAMA* 1999;281:1112-20.
25. WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders: Recommendations on stroke prevention, diagnosis and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and Other Cerebrovascular Disorders. *Stroke* 1989; 20:1407-31.
26. Holloway RG, Benesch C, Rush SR. Stroke prevention: Narrowing the evidence-practice gap. *Neurology* 2000;54:1899-1906.
27. Bogousslavsky J (ed). Stroke prevention by the practitioner. *Cerebrovasc Dis* 1999;(Suppl 4):9.
28. Stroke Units Trialists Collaboration. A systematic review of the randomised trials of organised inpatient (stroke unit) care after stroke. *Br Med J* 1997; 314:1151-9.
29. Ronning O, Guldvog B. Stroke units versus general medical wards. I. Twelve and eighteen-month survival. A randomised, controlled trial. *Stroke* 1998;29: 58-62.
30. Indredavik B, Slordahl S, Bakke F, Roksetz R, Haheim L. Stroke unit treatment: Long-term effects. *Stroke* 1997;28:1861-6.
31. Hacke W, Stinglele R, Steiner T, Schuchardt V, Schwab S. Critical care of acute ischaemic stroke. *Intensive Care Med* 1995;21:856-62.
32. Brott T, Reed RL. Intensive care for acute stroke in the community hospital setting. *Stroke* 1989;20:694-7.
33. Vargek-Solter V, Demarin V, Rundek T. Prognostic evaluation of the acute stroke. *Period Biol*, 1995;2:63-6.
34. Hacke W. Intensive care in acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 1997;7(Suppl.3): 18-23.
35. Saito I, Segawa H, Shiohara Y, Taniguchi M, Tsusumi K. Middle cerebral artery occlusion: Correlation of computed tomography and angiography with clinical outcome. *Stroke* 1987;18:863-8.
36. von Kummer R, Allen K, Holle R, Bozzao L et al. Acute stroke: Usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology* 1997; 205:327-33.

37. *Alberts MJ, Lyden PD, Zivin JA et al.* Emergency brain resuscitation. *Ann Intern Med* 1995;122:622-7.
38. *Markus HS.* A prospective follow up of thunderclap headache mimicking subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991;54:1117-8.
39. *Wijdicks EFM, Kerkhoff H, Van Gijn J.* Long-term follow-up of 71 patients with thunderclap headache mimicking subarachnoid haemorrhage. *Lancet.* 1988;2:68-70.
40. *Allen CMC.* Clinical diagnosis of the acute stroke syndrome. *Q J Med* 1984;208:515-23.
41. *Alexandrov AV, Demarin V.* Insonation techniques and diagnostic criteria for transcranial Doppler sonography. *Acta clin Croat* 1999;38:97-108.
42. *Hodek-Demarin V, Hudolin Vi, Đorđević V, Thaller N.* Liquid crystal thermography and Doppler-sonography in the prevention of Stroke. *Medit J Soc Psychiatry* 1980;2:123-9.
43. *Demarin V.* Doppler sonography in cerebrovascular disorders. U: Kurjak A. (ur). *Ultrasound in Developing Countries.* Textbook for Postgraduate Students. Zagreb: Mladost, 1986:621-42.
44. *Demarin V.* U: Barac B. (ur.) *Neurologija.* Zagreb: Naprijed, 1992.
45. *Babikjan VL, Feldmann E, Wechsler LR, Newell DW et al.* Transcranial Doppler ultrasonography: Year 2000 update. *J Neuroimaging* 2000;10:101-15.
46. *Alexandrov AV, Demchuk AM, Felberg RA, Christou I et al.* High rate of complete recanalization and dramatic clinical recovery during T-PA infusion when continuously monitored with 2-MHz transcranial Doppler monitoring. *Stroke* 2000;31:610-4.
47. *Podobnik-Sarkanji S, Demarin V, Rundek T, Lovrenčić-Huzjan A.* Risk factors for carotid artery atherosclerosis. *Acta clin Croat* 1995;34:145-55.
48. *Demarin V, Štikovac M, Thaller N.* (eds). *Doppler sonografija krvnih žila.* Zagreb: Školska knjiga 1990.
49. *Demarin V* (ed). *Moždani krvotok – klinički pristup.* Zagreb: Naprijed 1994.
50. *Lovrenčić-Huzjan A.* The role of ultrasound in diagnosing nonatherosclerotic vasculopathies of the nervous system. *Acta clin Croat* 1998;37 (suppl.1):68-72.
51. *Alexandrov AV, Demchuk AM, Wein TH, Grotta JC.* Yield of transcranial Doppler in acute cerebral ischaemia. *Stroke* 1999;30:1604-9.
52. *Lovrenčić-Huzjan A, Bosnar-Puretić M, Vuković V, Malić M, Thaller N, Demarin V.* Correlation of color Doppler of the carotid arteries and angiographic findings in patients with symptomatic carotid artery stenosis. *Acta clin Croat* 2000;39:215-20.
53. *Rundek T, Demarin V, Niederkorn K, Vuković V et al.* Prevalence of intracranial emboli signals in patients with carotid and cardiac disease. *Acta clin Croat* 1995;34:137-43.
54. *Demarin V, Rundek T, Huzjan A, Podobnik S.* The accuracy of TCCD in evaluation of cerebral AV malformations. *J Neuroimaging* 1995;5:82.
55. *Aaslid R, Huber P, Nornes H.* Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1984;60:37-41.
56. *Zygmunt SC, Delgado-Zygmunt TJ.* The haemodynamic effect of transcranial Doppler. Guided high-dose nimodipine treatment in established vasospasm after subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 1995;135:179-85.
57. *Grotta J, Pasteur W, Khwaja G, Hamel T, Hamel T, Fisher M, Ramirez A.* Elective intubation for neurologic deterioration after stroke. *Neurology* 1995;45:640-44.
58. *Scandinavian Stroke Study Group.* Multicenter trial of haemodilution in acute ischaemic stroke: results in the total patient population. *Stroke* 1987;18:691-9.
59. *Norris J.* Effect of cerebrovascular lesions on the heart. *Neurol Clin* 1983;1:87-101.
60. *Kaste M, Somer H, Kontinen A.* Heart type creatine kinase isoenzyme (CK MB) in acute cerebral disorders. *Br Heart J* 1978;40:802-5.
61. *Wagner KR, Kleinholz M, de Courten-Myers GM, Myers RE.* Hyperglycaemic versus normoglycaemic stroke: Topography of brain metabolites, intracellular pH, and infarct size. *J Cereb Blood Flow Metab* 1992;12:213-22.
62. *Castillo J, Davalos A, Marrugat J, Noya M.* Timing for fever-related brain damage in acute ischaemic stroke. *Stroke* 1998;29:2455-60.
63. *Reith J, Jorgensen H, Pedersen P, Nakayama H, Raaschou H, Jeppesen L, Olsen T.* Body temperature in acute stroke: relation to stroke severity, infarct size, mortality and outcome. *Lancet* 1996;347:422-5.
64. *Grau A, Bugge F, Heindl S, Steichen-Wiehn C et al.* Recent infection as a risk factor for cerebrovascular ischaemia. *Stroke* 1995;26:373-9.
65. *Adams HP, Brott TG, Furlan AJ, Gomez CR, Grotta J, Helgason CM, Kwiatkowski T et al.* Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: A supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischaemic stroke. A statement for healthcare professionals from a Special Writing Group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 1996;94:1167-74.
66. *Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R et al.* Randomised double-blind placebo-controlled trials of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). *Lancet* 1998;352:1245-51.
67. *Multicenter Acute Stroke Trial – Italy (MAST-I) Group.* Randomised controlled trial of streptokinase, aspirin and combination of both in treatment of acute ischaemic stroke. *Lancet* 1995;46:1509-14.
68. *Multicenter Acute Stroke trial – European Study Group (MAST-E).* Thrombolytic therapy with streptokinase in acute ischaemic stroke. *New Engl J Med* 1996;335:145-50.
69. *Donnan GA, Davis SM, Chambers BR, Gates PC et al.* Trials of streptokinase in severe acute ischaemic stroke. *Lancet* 1995;345:578-79.
70. *Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Schulz G.* PROACT II: Recombinant prourokinase (r-ProUK) in acute cerebral thromboembolisms. Initial Trial Results The PROACT II Investigators. *Stroke* 1999;30:234.
71. *Hacke W, Zeumer H, Ferbert A, Bruckmann H, Del Zoppo G.* Intra-arterial thrombolytic therapy improves outcome in patients with acute vertebral occlusive disease. *Stroke* 1988;19:1216-22.
72. *Brandt T, von Kummer R, Muller-Kupper W, Hacke W.* Thrombolytic therapy of acute basilar artery occlusion: variables affecting recanalization and outcome. *Stroke* 1996;27:875-81.
73. *Sherman D, for the STAT Writers Group.* Defibrinogenation with Viprinex (ancred) for the treatment of acute, ischaemic stroke. *Stroke* 1999;30:234.
74. *Chinese Acute Stroke Trial (CAST).* Randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1999;349:1641-9.
75. *Chen ZM, Sandercock P, Pan HCH, Counsell C et al.* On behalf of the CAST and IST collaborative groups. Indications for early aspirin use in acute ischaemic stroke. A combined analysis of 40 000 randomised patients from the Chinese Acute Stroke Trial and the International Stroke Trial. *Stroke* 2000;31:1240-9.
76. *Swanson R.* Intravenous heparin for acute stroke. What can we learn from the megatrials? *Neurology* 1999;52:1746-50.
77. *Bath PHM, Iddenden R, Bath FJ.* A meta-analysis of randomised controlled trials. *Stroke* 2000;31:1770-8.
78. *Stand T.* Evaluation of long-term outcome and safety after haemodilution therapy in acute ischaemic stroke. *Stroke* 1992;23:657-62.
79. *Italian Acute Stroke Study Group.* Haemodilution in acute stroke. Results of the Italian haemodilution trial. *Lancet* 1988;8581:318-21.
80. *The Haemodilution in Stroke Study Group.* Hypervolemic haemodilution treatment of acute stroke. Results of a randomised multicenter trial using pentastarch. *Stroke* 1989;20:312-23.
81. *The North American Glycine Antagonist in Neuroprotection (GAIN) Investigators.* Phase II Studies of the Glycine Antagonist GV150526 in Acute Stroke: The North American Experience. *Stroke* 2000;31:358-65.
82. *Samsa GP, Matchar DB.* Have randomised controlled trials of neuroprotective drugs been underpowered? An illustration of three statistical principles. *Stroke* 2001;32:669-74.
83. *Brott T, Broderick J, Kothari R, Barsan W et al.* Early haemorrhage growth in patients with intracerebral haemorrhage. *Stroke* 1997;28:1-5.
84. *Poungvarin N, Bhoopat W, Viriyavejakul A, Rodprasert P et al.* Effect of dexamethasone in primary supratentorial intracerebral haemorrhage. *N Engl J Med* 1987;316:1229-33.
85. *Tellez H, Bauer R.* Dexamethasone as treatment in cerebrovascular disease, 1: a controlled study in intracerebral haemorrhage. *Stroke* 1973;4:541-6.
86. *Yu YL, Kumana CR, Laufer JJ, Cheung YK et al.* Treatment of acute cerebral haemorrhage with intravenous glycerol: a double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Stroke* 1992;23:967-71.
87. *Heros RC, Zervas NT, Varsos V.* Cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage: an update. *Ann Neurol.*1983;14:599-608.
88. *Kassell NF, Sasaki T, Colohan AR, Nazar G.* Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1985;16:562-72.
89. *Adams HP Jr, Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr.* Predicting cerebral ischaemia after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: influences and clinical condition, CT results, and antifibrinolytic therapy: a report of the Cooperative Aneurysm Study. *Neurology* 1987;37:1586-91.
90. *Petruk KC, West M, Mohr G, Weir BK et al.* Nimodipine treatment in poor grade aneurysm patients: results of a multicenter double-blind placebo-controlled trial. *J Neurosurg* 1988;68:505-17.
91. *Pickard JD, Murray GD, Illingworth R, Shaw MD et al.* Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. *Br Med J* 1989;298:636-42.
92. *Haley EC, Kassell NF, Torner JC.* A randomised controlled trial of high-dose intravenous nicardipine in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg* 1993;78:537-47.
93. *Haley EC, Kassell NF, Torner JC.* A randomised trial of nicardipine in subarachnoid haemorrhage: angiographic and transcranial Doppler ultrasound results: a report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg* 1993;78:548-53.
94. *Awad IA, Carter LP, Spetzler RF, Medina M, Williams FC Jr.* Clinical vasospasm after subarachnoid haemorrhage: response to hypervolemic haemodilution and arterial hypertension. *Stroke* 1987;18:365-72.
95. *Levy M, Gianotta S.* Cardiac performance indices during hypervolemic therapy for cerebral vasospasm. *J Neurosurg* 1991;75:27-31.
96. *Chyatte D, Fode NC, Nichols DA, Sundt TM Jr.* Preliminary report: effects of high dose methylprednisolone on delayed cerebral ischaemia in patients

- at high risk for vasospasm after aneurismal subarachnoid haemorrhage. *Neurosurgery* 1987;21:157–60.
97. *Eskridge JM, Newell DW, Pendleton GA*. Transluminal angioplasty for treatment of vasospasm. *Neurosurg Clin N Am* 1990;1:387–99.
  98. *Higashida RT, Halbach VV, Cahlan LD, Brant-Zawadzki M et al*. Transluminal angioplasty for treatment of intracranial arterial vasospasm. *J Neurosurg* 1989;71:648–53.
  99. *Hasan D, Wijidicks EFM, Vermeulen M*. Hyponatremia is associated with cerebral ischaemia in patients with aneurismal subarachnoid haemorrhage. *Ann Neurol* 1990;27:106–8.
  100. *Soloman RA, Post KD, McMurty JG*. Depression of circulating blood volume in patients after subarachnoid haemorrhage: implications for the treatment of symptomatic vasospasm. *Neurosurgery* 1984;15:354–61.
  101. *Wijidicks EFM, Vermeulen M, van Brummelen P, van Gijin J*. The effect of fludrocortisone acetate on plasma volume and natriuresis in patients with aneurismal subarachnoid haemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 1988;90:209–14.
  102. *Rajshekar V, Harbaugh RE*. Results of routine ventriculostomy with external ventricular drainage for acute hydrocephalus following subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 1992;115:8–14.
  103. *Bogdahn U, Lau W, Hassel W, Gunreben G, Martens HG, Brawanski A*. Continuous-pressure controlled, external ventricular drainage for treatment of acute hydrocephalus: evaluation of risk factors. *Neurosurgery* 1992;31:898–903.
  104. *Black PM*. Hydrocephalus and vasospasm after subarachnoid haemorrhage from ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 1986;18:12–6.
  105. *Torner JC, Kassell NF, Wallace RB, Adams HP Jr*. Preoperative prognostic factors for rebleeding and survival in aneurysm patients receiving antifibrinolytic therapy: report of the Cooperative Aneurysm Study. *Neurosurgery* 1981;9:506–51.
  106. *Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jane JA et al*. The International Cooperative Study on The Timing of Aneurysm Surgery, Part 1: Overall management results. *J Neurosurg* 1990;73:18–36.
  107. *Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC, Adams HP*. The International Cooperative Study on The Timing of Aneurysm Surgery, Part 2: Surgical results. *J Neurosurg* 1990;73:37–47.
  108. *Todd NV, Tocher JL, Jones PA, Miller JD*. Outcome following aneurysm wrapping: a 10-year follow-up review of clipped and wrapped aneurysms. *J Neurosurg* 1989;70:841–46.
  109. *Torner JC, Nibbelink DW, Burmeister LF*. Statistical comparisons of end results of a randomised treatment study. In: *Saah AL, Nibbelink DW, Torner JC (eds)*. Aneurismal Subarachnoid Haemorrhage: Report of the Cooperative Study. Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1981:249–76.
  110. *Taylor W, Miller JD, Todd NV*. Long-term outcome following anterior cerebral artery ligation for ruptured anterior communicating artery aneurysms. *J Neurosurg* 1991;74:51–4.
  111. *Vermeulen M, Lindsay KW, Murray GD, Cheah F et al*. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid haemorrhage. *N Engl J Med* 1984;311:432–7.
  112. *Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler G, Dion J et al*. Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils. *J Neurosurg* 1992;77:515–24.
  113. *Hacke W, Schwab S, Horn M, Spranger M, DeGeorgia M, von Kummer R*. Malignant middle cerebral artery territory infarction. Clinical course and prognostic signs. *Arch Neurol* 1996;53:309–15.
  114. *Rieke K, Schwab S, Krieger D, von Kummer R, Aschoff A, Schuchardt V, Hacke W*. Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction. Results of an open, prospective trial. *Crit Care Med* 1995;23:1576–87.
  115. *Schwab S, Schwarz S, Spranger M, Keller E, Betram M, Hacke W*. Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998;29:2461–6.
  116. *Heros RC*. Surgical treatment of cerebellar infarction. *Stroke* 1992;23:937–8.
  117. *Horner J, Massey EW*. Silent aspiration following stroke. *Neurology* 1988;38:317–9.
  118. *Wagenaar RC*. Effects of stroke rehabilitation. In: *Kaufman T (ed)*. Rehabilitation of the geriatric patient. New York: Churchill Livingstone, 2000;130–4.
  119. *Kwakkel G, Wagenaar RC, Kollen B, Lankhorst GH*. Predicting disability in stroke: A critical review of the literature. *Age and Ageing* 1996; 25:479–89.
  120. *Wagenaar RC, Meijer OG*. Effects of stroke rehabilitation (1 and 2): A critical review of the literature. *J Rehabil Sci*, 1991;4:61–73,96–108.

\* \* \*

## Vijesti News

Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i KBC-a Zagreb svake godine redovito održava tečaj trajne izobrazbe liječnika *PEDIJARIJA DANAS* iz aktualnih područja pedijatrije. Ovogodišnji 15. po redu tečaj održat će se s temom pod naslovom:

### Adolescencija – aktualni problemi

Voditelji tečaja su prof. dr. sc. Ana Votava-Raić i prof. dr. sc. Miroslav Dumić. Tečaj će se održati *05. i 06. prosinca 2003. godine*, a mjesto održavanja je *predavaona Klinike za pedijatriju Šalata*.

Kotizacija iznosi 500,00 kn.