

# Nove smjernice za sistemsku intravensku trombolizu kod moždanog infarkta (AHA/ASA 2018.g.)

<u>Ime i prezime bolesnika</u>	<u>Datum rođenja bolesnika</u>	<u>Liječnik</u>	<u>Datum</u>

Vrijeme nastupa simptoma MU:

Vrijeme administriranja alteplaze:

## KRITERIJI ZA UKLJUČENJE (INDIKACIJE):

- Dob - navršениh 18 godina
- Siguran početak simptoma unutar manje od 4.5 h \*
- Simptomi sukladni dijagnozi akutnog moždanog udara
- CT mozga koji isključuje intrakranijsko krvarenje
- NIHSS < 25 \*\*

\* osim kod određenih grupa bolesnika – vidi tablicu 1

\*\* osim kod BAO

### TABLICA 1

Trombolitička terapija se **UGLAVNOM NE PROVODI** ukoliko je prošlo **≥3h** od nastupa simptoma kod:

<b>Bolesnika s ≥80 godina</b>	<b>Bolesnika koji imaju u anamnezi MU i DM</b>	<b>Bolesnika koji uzimaju bilo koju vrstu oralne antikoagulantne terapije</b>	<b>Bolesnika čiji je NIHSS jednak ili viši od 25</b>
-------------------------------	--	---	--

**Jedini CT kriterij:**  
**OPREZ** kod manifestnih hipodenziteta koji su >1/3 volumena hemisfere

**NE TREBA** čekati lab nalaze u osoba bez pozit. anamneze koagulopatije, ali niječenje se zaustavlja ako nalazi odstupaju od dozvoljenih vrijednosti (vidi kontraindikacije)

**Krenuti s trombolizom što je ranije moguće jer je bolji ishod !!!**

**Oprez** kod povišene temp., Oslerovih mrlja, šima na srcu!

**I kod ove grupe bolesnika potrebna je individualna procjena koristi/rizika!**

## **KONTRAINDIKACIJE za trombolitičku terapiju:**

1. Koagulopatija (Tr < 100.000, APTV > 40 sek, INR > 1.7)
2. Terapijska doza LMWH unutar posljednjih 24 h (ne i profilaktička)
3. VKA (ako je INR >1.7)
4. Novi oralni antikoagulantni lijekovi \*\*\*
5. RR unatoč poduzetoj terapiji > 185/110 mmHg
6. Abciximab (Reopro) ili Eptifibatid (Integrilin) u terapiji
7. Ranije intrakranijalno krvarenje ili poznati znakovi mikrokrvarenja
8. Znakovi/simptomi SAHa
9. Posttraumatski MU
10. Disekcija luka aorte
11. Poznata intrakranijska disekcija
12. Intraaksijalni intrakranijski tumor
13. Teška trauma glave ili spinalna teška trauma unutar 3 mj
14. Infektivni endokarditis
15. GI/GU malignitet odnosno krvarenje unutar 3 tj
16. Sistemski malignitet >6 mj preživljenja (relativna kontraindikacija\*\*\*\*)
17. GUK <3.3 ili >22 mmol/L – potrebno korigirati!
18. Intrakranijska operacija unutar 3 mj (relativna kontraindikacija)
19. Varikoziteti jednjaka/teška bolest jetre (relativna kontraindikacija)
20. Dvojna antiagregacijska terapija (relativna kontraindikacija –monoterapija antiagregacijskim lijekovima NIJE KI za TL)
21. Moždani udar nepoznatog vremena nastanka / moždani udar po buđenju („awake stroke“) (relativna kontraindikacija, odnosno ukoliko neuroslikovnim tehnikama možemo dokazati postojanje penumbre (DWI/PWI „mismatch“) to nije kontraindikacija)
22. Nerupturirana i neliječena AVM (relativna kontraindikacija)
23. Blagi moždani udar (relativna kontraindikacija, individualna procjena)
24. Veći operativni zahvat ili trauma (bez traume kranija) unutar 14 d (relativna kontraindikacija, individ. procjena)
25. Ranija DBT retinalna hemoragija (relativna kontraindikacija)
26. Ishemijski MU unutar 3 mj (relativna kontraindikacija)

\*\*\*

Tromboliza kod bolesnika na novim oralnim antikoagulantnim lijekovima može se provesti jedino ukoliko anamnestički i klinički podaci, te laboratorijski testovi sigurno ukazuju na nepostojanje antikoagulantnog učinka, odnosno ukoliko je prošlo minimalno 2 puta više vremena od poznatog vremena poluživota dotičnog NOAKa kod bolesnika s urednom bubrežnom funkcijom.

Kod bolesnika na dabigatranu postoji mogućnost primjene antidota nakon čega je dozvoljena trombolitička terapija odnosno jedan ili više laboratorijskih parametara moraju biti uredni: TV, ECT, APTV. Sam nalaz urednog APTVa nije dovoljan za sigurnu potvrdu nepostojanja antikoagulantnog učinka.

Kod bolesnika na apixabanu ili rivaroxabanu trombolitička se terapija ne smije primijeniti osim ukoliko ne postoje pouzdani podaci da lijek nije uzet najmanje 48 sati ili ukoliko laboratorijski testovi aktivnosti faktora X nedvojbeno ne ukazuju da nema rezidualnog antikoagulantnog učinka.

\*\*\*\*

Individualna procjena kod očekivanog preživljenja >6 mj uz uvjet da nema poremećaj koagulacije, sistemskog krvarenja ili recentne operacije

## **Tromboliza se MOŽE provesti kod:**

- 1. Bolesnika sa znakovima kronične cerebrovaskularne bolesti**
- 2. Bolesnika sa intrakranijskom aneurizmom promjera manjeg od 10mm**
- 3. Trudnica (uz objašnjenje o riziku, te poštivanje principa „prvo majka onda dijete“) i žena u ranom postpartalnom razdoblju**
- 4. bolesnika s brzim oporavkom neurološkog deficita, ali još uvijek zaostalim deficitom izraženim u NIHSS ljestvici**
- 5. Bolesnika kod kojih je bolest započela epileptičkom atakom koja dokazano nije uzrok nastupilog neurološkog deficita (MR mozga!)**
- 6. Bolesnika s postproceduralnim akutnim ishemijskim MU**
- 7. Bolesnika koji boluju od bolesti srpastih stanica ili imaju dokazanu malignu bolest pri čemu je preživljenje duže od 6 mj**
- 8. Bolesnika koji su na hemodijalizi (ukoliko je APTV uredan)**
- 9. Bolesnika koji su u početnom stadiju demencije**
- 10.Bolesnika kod kojih je rađena lumbalna punkcija**
- 11.Bolesnika koji istovremeno dožive i IM – pri čemu se u prvom aktu liječenja daje trombolitička terapija**
- 12.Bolesnika s ranijim IM, akutnim perikarditisom ili intrakardijalnim masama, odnosno intrakardijalnim miksomom ili papilarnim fibroelastomom – uz konzultaciju kardiologa**
- 13.Bolesnika nakon punkcije veće arterije nakon 7 dana od punkcije**
- 14.Bolesnika koje imaju menstruaciju, uz upozorenje na moguće jače krvarenje**
- 15.bolesnika sa ekstrakranijskom disekcijom**
- 16.ovisnika**
- 17.bolesnika sa značajnim preegzistirajućim bolestima čiji mRS nije veći od 2**

**Korekcija povišenog krvnog tlaka**

sRR >185 i/ili dRR 110 mmHg, u ponavljanim mjerenjima	urapidil (Ebrantil) 25 mg i.v. bolus, nakon 3-5 min. izmjeriti RR pa još 25 mg. Ako ga je nakon 5 min i dalje potrebno davati: 4-30 mg/h i.v. Kontraindikacije: aortalna stenoza, rana trudnoća. enalapril (Enap) – 1,25 mg (1ml) svakih 6 h
dRR > 140 mmHg	Na-nitroprusid 0,3 µg/kg/min i.v. uz stalni nadzor RR: 1 ml/h pa se svakih 3-5 minuta podvostručuje do maksimalne doze 11 µg/kg/min (40 ml/h za osobu od 70 kg). Kontraindikacije: metabolička acidoza, fibrilacija atrijska, hipotireoza

**Postupak s bolesnikom nakon trombolize**

- smještaj u NRL Jedinicu intenzivnog liječenja zbog 24-satnog monitoriranja
- neurološki status (i NIHSS) nakon sat vremena te svakih 8 sati tijekom prva 24 sata
- krvni tlak svakih 15 min tijekom prva 2 sata, potom svakih 30 min sljedećih 6 sati pa svakih sat vremena do isteka 24 sata
- održavati RR<180/105 mmHg sljedećih 24h
- pulsni oksimetar; kisik na kanilu ili masku pp s ciljem saturacije O<sub>2</sub>>94%
- prvih 24 sata bez antiagregacijskih ili antikoagulacijskih lijekova
- nazogastričnu sondu i urinarni kateter postavlja se samo u slučaju krajnje nužde
- u slučaju pogoršanja neurološkog statusa, pojave glavobolje ili akutnog porasta krvnog tlaka prekida se infuzija rtPA i odmah izvodi hitan CT mozga

## **INTRAARTERIJSKA TROMBOLIZA**

**Prednja cirkulacija – okluzija dostupne krvne žile – do 6h od nastupa simptomatologije**

**Stražnja cirkulacija – okluzija dostupne krvne žile – do 24h od nastupa simptomatologije uz neuroradiološki dokaz postojanja penumbre**

*Intraarterijska tromboliza može se provesti i kod bolesnika koji su na dabigatranu nakon primjene antidota (IDARUCIZUMAB), te kod bolesnika koji su na VKA ukoliko je INR <1.7*

# MEHANIČKA TROMBEKTOMIJA

## Indikacije:

**Dob > 18 god**

**Okluzija velike krvne žile (ACI, ACM M1 i M2, ev ACA)**

**Premorbidni mRS 0-1**

**NIHSS  $\geq$  6**

**+**

**do 6 sati proteklo od početka simptomatologije**

**(značajna korist za bolesnika)**

**Okluzija ACM (M3), ACA, ACP, VA, BA**

**i/ili ASPECT score <6**

**i/ili NIHSS <6**

**(individualna procjena, moguća korist za bolesnika)**

**Trombektomija okludirane velike krvne žile (proksimalna okluzija) nakon više od 6 h (8-24h) – uz jednu od mogućnosti neuroslikovnog prikaza postojanja penumbre**

**(moguća korist za bolesnika)**

**Antikoagulantna terapija, bez obzira na laboratorijske parametre, nije kontraindikacija za trombektomiju.**

**Kontraindikacije za trombolitičku terapiju NISU apsolutna kontraindikacija za trombektomiju te se razmatraju individualno!**

Ovaj postupnik izrađen je temeljem smjernica za liječenje akutnog ishemijskog moždanog udara izdanih od ASA/AHA 2018. god. Izrada postupnika je u ime i u suradnji OB Zabok Odjela za neurologiju, spec. neurologa dr Zlatka Hucike i Referentnog centra za intenzivnu neurologiju i endovaskularno liječenje MU i krvožilnih malformacija CNSa MZRH., kolovoz 2018. godine

# National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)

## 1a. Stanje svijesti

Budan, potpuno surađuje	0
Somnolentan, ali na manji podražaj odgovara ili se pomiče	1
Soporozan, tek na ponovljenu stimulaciju reagira, ili je somnolentan i pomiče udove tek na bolnu stimulaciju (bez stereotipija)	2
Koma, odgovara samo motoričkim ili vegetativnim refleksima, ili uopće ne odgovara, flacidan, areflektičan	3

## 1b. Pitanja uz stanje svijesti

koji je mjesec, ime bolesnika?

Na oba pitanja daje točan odgovor	0
Na jedno pitanje daje točan odgovor	1
Niti na jedno pitanje ne odgovara točno	2

## 1c. Nalozi uz stanje svijesti

otvoriti i zatvoriti oči, stisnuti i otpustiti šaku neparetične ruke, ev. pantomima

Oba naloga pravilno izvršava	0
Jedan nalog pravilno izvršava	1
Niti jedan nalog ne izvršava pravilno	2

## 2. Pokreti očiju

Pogledom slijedi prst ispitivača

Uredno	0
Parcijalna pareza pogleda. Ocjena se daje kada postoji poremećaj u jednom ili oba oka, ali nema devijacije pogleda niti potpune pareze pogleda	1
Forsirana devijacija pogleda ili potpuna pareza pogleda koju se ne može nadvladati okulocefaličkim manevrom	2

## 3. Vidno polje

Konfrontacijom ili brojanjem prstiju

Vidno polje uredno	0
Parcijalna hemianopsija	1
Kompletna hemianopsija	2
Bilateralna hemianopsija (uključujući kortikalnu sljepoću)	3

## 4. Facijalna pareza

Pokazati zube, zatvoriti oči, nabrati čelo

Uredni, simetrični pokreti	0
Blaga pareza (izravnata nazolabijalna brazda, asimetrija kod smijanja)	1
Parcijalna paraliza (potpuna ili gotovo potpuna paraliza donjeg dijela lica)	2
Potpuna paraliza jedne ili obje strane (odsutnost pokreta gornjeg i donjeg dijela lica)	3

## 5. Motorika ruku

L D

Ruke postavlja pod 45 stupnjeva

Nema pronacije, ud održava 10 s pod 45 (90) stupnjeva	0	0
Pronacija, ud održava kraće od 10 s pod 45 (90) stupnjeva, ne spušta ga na podlogu (krevet)	1	1
Postoji otpor gravitaciji, ne može ud podići ili održati pod 45 (90) stupnjeva, spušta na podlogu (krevet)	2	2
Nema otpora gravitaciji, ud pada	3	3
Nema pokreta	4	4
Amputacija, kontraktura zgloba, objasni:	0	0

## 6. Motorika nogu

L D

Noge postavlja pod 30 stupnjeva

Ne tone, ud održava 5 s pod 30 stupnjeva	0	0
Tone, noga se prije isteka 5 s spušta, ali ne pada na krevet	1	1
Postoji otpor gravitaciji, noga pada na krevet prije isteka 5 s	2	2
Nema otpora gravitaciji, noga pada	3	3
Nema pokreta	4	4
Amputacija, kontraktura zgloba, objasni:	0	0

Bodova 0-12

Bodova 0-19

## 7. Ataksija udova

Pokus prst-nos i peta-koljeno	
uredno izvodi	0
ataksija jednog uda	1
ataksija dva uda	2

## 8. Osjet

Ubod, bolni podražaj na rukama, nogama, tijelu, licu	
Uredno; nema gubitka osjeta	0
Blagi do umjereni gubitak osjeta; bolesnik osjeća ubode kao manje oštre ili tupe; ili postoji gubitak površinskog osjeta, ali je bolesnik svjestan dodira igle	1
Težak ili potpun gubitak osjeta; bolesnik nije svjestan doira na ruci, licu i nozi	2

## 9. Govor

Opis priložene slike, čitanje rečenica	
Nema afazije, uredan	0
Blaga do umjerena afazija; postoji gubitak fluentnosti ili oštećeno razumijevanje bez značajnog ograničenja ideja ili forme izražaja. Redukcija govora i/ili razumijevanja čini otežanom ili nemogućom raspravu o prikazanim testnim materijalima. Npr. u razgovoru o prikazanim materijalima ispitivač može identificirati sliku prema opisu.	1
Teška afazija; cijela se komunikacija odvija u izražajnim fragmentima, potreban je značajan angažman ispitivača u interpretaciji, potpitanjima. Ograničen je opseg informacija koje se razmjenjuje, ispitivač veći dio komunikacije. Iz bolesnikovog odgovora ne razaznaju se dijelovi prikazanih testnih materijala.	2
Nijem, globalna afazija; nema smislene produkcije ili razumijevanja govora	3

## 10. Disartrija

Čitanje liste riječi	
Uredno	0
Blaga do srednje teška; bolesnik se plete jezik pri izgovoru bar ponekih riječi, u najgorem slučaju razumije ga se uz napor	1
Teška; bolesnikov govor je nerazumljiv u odsutnosti ili neproporcionalno afaziji, ili je bolesnik anartričan, nijem	2

## 11. Ekstinkcija i nepažnja (prije "neglect")

Na temelju prethodnih ispitivanja	
Nema poremećaja	0
Vidna, taktilna, slušna, prostorna ili personalna nepažnja ili ekstinkcija na bilateralnu simultanu stimulaciju jednom od kvaliteta osjeta	1
Teška nepažnja za polovicu tijela ili nepažnja za više od jedne kvalitete osjeta. Ne prepoznaje svoju ruku ili se orijentira samo u jednoj polovici prostora	2

Bodova 0-4

Bodova 0-7

Ukupno bodova 0-42

## Doziranje rtPA:

Doza iznosi 0,9 mg/kg (maksimalno 90 mg)

Davanje lijeka – 10% kao bolus unutar 1 min, ostatak kroz 60 min

TABLICA DOZIRANJA

<b>Masa bolesnika (kg)</b>	<b>Ukupna doza (mg/ml)</b>	<b>Bolus (mg/ml)</b>	<b>Doza u infuziji (mg/ml)</b>
100 i više	90	9	81
95	85.5	8.6	77.0
90	81	8.1	72.9
85	76.5	7.7	68.9
80	72	7.2	64.8
75	67.5	6.8	60.8
70	63	6.3	56.7
65	58.5	5.9	52.7
60	54	5.4	48.6
55	49.5	5	44.6
50	45	4.5	40.5

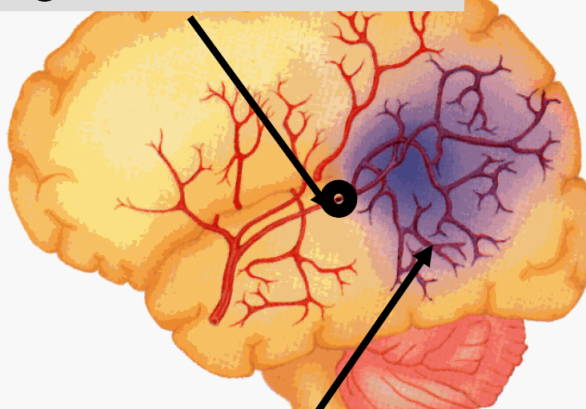


## Obavijest za bolesnike i suglasnost bolesnika ili obitelji

Kod Vas (odnosno kod člana Vaše obitelji) razvija se **moždani udar**. Moždanim udarom nazivamo nagli ispad (poput udara) određenih moždanih funkcija. Osnova je u većini slučajeva smanjeni protok ili nagli prekid protoka krvi kroz mozak. Najčešće je uzrok ovapnjenje (**ateroskleroza**) krvnih žila mozga ili začepljenje krvne žile ugruškom koji je došao iz udaljenog mjesta (**embolija** odnosno tromboza, *vidi sliku*). Nakon učinjene obrade kojom se dokazuje ova dijagnoza, liječnik koji Vas vodi mišljenja je da bi trebalo pokušati otopiti ovaj ugrušak (takozvana „**tromboliza**“).

Cilj ove terapije je poboljšati dotok krvi do oštećenih moždanih stanica. Osnovne prednosti ovakvog liječenja su smanjivanje teške invalidnosti i neurološkog oštećenja. Vjerojatnost da ćete Vi (odnosno član Vaše obitelji) proći bolje zbog primjene ove terapije iznosi oko 30%. Pri liječenju postoji opasnost nastanka krvarenja u organizmu (npr. želucu) kao i u mozgu (izljev krvi u mozak). Ta je opasnost 6- 10 puta veća nego kod uobičajenog načina liječenja moždanog udara.

### Ugruškom zatvorena žila



### Odumiranje moždanih stanica zbog nedovoljnog protoka krvi (=moždani udar)

Ukoliko dođe do izljeva krvi u mozak, može nastati pogoršanje stanja bolesnika, potreba za neurokirurškim operativnim zahvatom, teže posljedice (veći stupanj invalidnosti) pa sve do porasta tlaka u lubanjskoj šupljini s posljedičnim smrtnim ishodom.

Ja/mi smo detaljno upućeni u planirano liječenje te u potpunosti razumijem/razumijemo prednosti i mogućnost nastanka komplikacija pri ovakvom liječenju.

Datum

Potpis bolesnika/člana obitelji

---

---

Potpis liječnika

---

## Obavijest za bolesnika – rekanalizacijska terapija (ia tromboliza, trombektomija)

Poštovani,

Temeljem naše učinjene obrade ustanovili smo da ste doživjeli moždani udar koji je nastao kao posljedica začepljenja velike moždane krvne žile. Posljedica ovog stanja je u pravilu veliko oštećenje moždanog tkiva koje ta krvna žila opskrbljuje krvlju, te veći ili manji stupanj doživotnog invaliditeta koji može ozbiljno ugroziti kvalitetu Vašeg budućeg života. Također, kod ovog oblika moždanog udara, u slučaju da se ne liječi uzročno – to jest otvaranjem začepljenje krvne žile – mortalitet (smrtnost) je i do 30%.

Današnja rutinska metoda liječenja ovog stanja je trombektomija, odnosno vađenje ugruška iz začepljene krvne žile. Taj se ugrušak može rastopiti na samom mjestu začepljenja (davanjem lijeka koji ima sposobnosti otapanja izravno u ugrušak) ili se može mehanički izvaditi primjenom posebnih uređaja (katetera koji mogu „uhvatiti“ i izvući ugrušak ili primjenom aspiracijske tehnike, tj. „usisavanja“ ugruška). Na koji god od navedenih načina – cilj je potpuno otvaranje krvne žile, osiguravanje njezine prohodnosti, te zahvaljujući navedenom, osiguranje opskrbe krvlju područja mozga za koji je navedena krvna žila odgovorna. Samo otvaranje krvne žile ne jamči da će se dotično područje mozga u potpunosti oporaviti, ali je jedini preduvjet da do toga uopće može doći. Metoda se danas primijenjuje u svim specijaliziranim centrima za liječenje moždanog udara te se ubraja u uobičajene načine liječenja ovog oblika moždanog udara. Vjerojatnost da se u potpunosti oporavite od ovog moždanog udara, odnosno da budete potpuno sposobni za samostalan život nakon trombektomije je 8-10 puta veća od vjerojatnosti da se to dogodi klasičnim metodama liječenja, odnosno svaki drugi do treći bolesnik ima šansu za potpuni oporavak.

Rizici liječenja navedenom metodom su slijedeći:

1. Trombektomija je invazivna metoda i zahtijeva punkciju velike krvne žile (femoralna arterija) što može izazvati bol na mjestu uboda, potkožno krvarenje (hematom) na mjestu uboda, ili krvarenje iz arterije u okolno tkivo (ozbiljna komplikacija). Rizik navedenih komplikacija je manji od 1%
2. Metoda se u pravilu izvodi u analgeziji, ali u pojedinim situacijama može se ukazati i potreba za općom anestezijom i mogućim komplikacijama (intubacija, primjena specifičnih lijekova)
3. Vađenje tromba može dovesti do rupture (pucanja) liječene krvne žile što posljedično izaziva i krvarenje u mozak ili do njezinog ponovnog začepljenja (tromboze). Također u rijetkim slučajevima sam pokušaj može biti neuspješan. Rizik ozbiljnih (navedenih) komplikacija je između 4 i 7%, dok je postotak neuspješnih trombektomija između 20 i 25%.

Za sva dodatna pitanja molimo Vas da se posavjetujete sa neurologom – intenzivistom, odnosno interventnim neuroradiologom (timom koji će Vas zbrinuti tijekom zahvata te isti i izvesti)

Razumio sam prednosti i rizike trombektomije te sam suglasan sa navedenim zahvatom

Bolesnik \_\_\_\_\_

Uži član obitelji \_\_\_\_\_

Liječnik \_\_\_\_\_

Mjesto i datum: \_\_\_\_\_