

# Okluzija bazilarne arterije

---

Šamle, Ivona

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:110052>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2023-12-03**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ivona Šamle**

**Okluzija bazilarne arterije**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2021.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Zavodu za intenzivno liječenje i cerebrovaskularne bolesti Klinike za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom prof.dr.sc. Zdravke Poljaković i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2020/2021.

## POPIS KRATICA

<b>BIS</b>	Bolnički informacijski sustav
<b>CT</b>	kompjuterizirana tomografija
<b>CTA</b>	kompjuterizirana tomografija angiografija
<b>DSA</b>	digitalna suptrakcijska angiografija
<b>DWI</b>	diffusion-weighted imaging
<b>eng</b>	engleski
<b>MR</b>	magnetska rezonancija
<b>mRS</b>	modified Rankin Scale
<b>MT</b>	mehanička trombektomija
<b>mTICI</b>	modified Treatment In Cerebral Infarction
<b>NIHSS</b>	National Institutes of Health Stroke Scale
<b>rt-PA</b>	rekombinantni tkivni aktivator plazminogena

## **SADRŽAJ**

SAŽETAK.....	i
SUMMARY .....	ii
1. UVOD .....	1
1.1 Anatomija .....	1
1.2 Epidemiologija i etiopatogeneza.....	1
1.3 Klinička slika.....	2
1.4 Kolateralna cirkulacija.....	3
1.5 Dijagnostika .....	4
1.6 Liječenje .....	5
1.6.1. Intravenska tromboliza .....	5
1.6.2. Endovaskularna mehanička trombektomija.....	6
2. CILJ RADA .....	8
3. MATERIJAL I METODE .....	8
4. REZULTATI.....	9
5. RASPRAVA.....	11
6. ZAKLJUČAK .....	14
7. PRIKAZ TABLICA I SLIKA .....	15
8. ZAHVALE.....	20
9. LITERATURA.....	21
10. ŽIVOTOPIS .....	26

## SAŽETAK

### Okluzija bazilarne arterije

Ivona Šamle

**UVOD:** Okluzija bazilarne arterije uzrokuje 1% svih ishemijskih moždanih udara. Očituje se teškom kliničkom slikom u kojoj prevladavaju poremećaji svijesti, motorike i ispadi kranijalnih živaca. Neliječena okluzija bazilarne arterije ima visoku smrtnost koja seže i do 90%. Rekanalizacijsko liječenje uključuje primjenu intravenske trombolize alteplazom i/ili provedbu endovaskularne mehaničke trombektomije.

**CILJ:** Cilj rada jest pregledni prikaz literaturnih podataka etiologije, kliničkih specifičnosti i rezultata konzervativnog i endovaskularnog liječenja okluzije bazilarne arterije te retrospektivna analiza ishoda liječenja bolesnika Zavoda za intenzivno liječenje i cerebrovaskularne bolesti Klinike za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb rekanalizacijskim metodama.

**MATERIJAL I METODE:** Proveli smo retrospektivnu analizu podataka 57 bolesnika s verificiranom okluzijom bazilarne arterije u razdoblju od veljače 2016. do listopada 2019. godine kod kojih je provedena rekanalizacijska terapija. Kao izvore podataka koristili smo Bolnički informacijski sustav (BIS), arhivirane zapise sa Zavoda za intenzivno liječenje i cerebrovaskularne bolesti te neuroslikovni materijal Zavoda za neuroradiologiju KBC-a Zagreb. Statistička analiza provedena je uz korištenje IBM SPSS 25 softvera.

**REZULTATI:** Mehanička trombektomija provedena je u 53 od 57 (93%) bolesnika uključenih u istraživanje, a intravenska tromboliza u njih 21 (36,8%). Uspješna rekanalizacija postignuta je u 64,9% (n=37) bolesnika. Dobar funkcionalni ishod (mRS 0-2) postignut je u 28,1% (n=16) bolesnika, a smrtnost je bila 52,6% (n= 30). Pokazalo se da je fibrilacija atrijska jedini statistički značajan prediktor smrtnog ishoda u bolesnika (p= 0.016), dok je inicijalni NIHSS jedini statistički značajan prediktor za dobar funkcionalni ishod (p= 0.006).

**ZAKLJUČAK:** Provedba rekanalizacijskog liječenja smanjuje smrtnost od okluzije bazilarne arterije, međutim potrebno je provesti dodatna istraživanja koja će razjasniti kontroverzne rezultate u literaturi glede čimbenika koji utječu na ishod i smrtnost u tih bolesnika.

**Ključne riječi:** intravenska tromboliza, mehanička trombektomija, moždani udar, okluzija bazilarne arterije, rekanalizacijsko liječenje

## SUMMARY

### Basilar artery occlusion

Ivona Šamle

**INTRODUCTION:** Basilar artery occlusion causes 1% of all ischemic strokes. It presents with severe clinical features, mostly with alteration in the level of consciousness, motor abnormalities and cranial nerves disorders. Untreated basilar artery occlusion has a high mortality, up to 90%. Recanalization treatment includes the use of intravenous thrombolysis and/or endovascular mechanical thrombectomy.

**AIM:** To review literature data on the etiology, clinical specifics and results of conservative and endovascular treatment of basilar artery occlusion. Simultaneously, a retrospective analysis of patient recanalization treatment outcomes at University Hospital Centre Zagreb (Neurology clinic, Department of Intensive Care and Cerebrovascular Diseases) was made.

**MATERIAL AND METHODS:** We conducted a retrospective data analysis of 57 patients with verified occlusion of the basilar artery in whom recanalization therapy was performed in the period from February 2016 to October 2019. We used the Hospital Information System, archived records from the Department of Intensive Care and Cerebrovascular Diseases and neuroimaging material of the Department of Neuroradiology at University Hospital Center Zagreb as data sources. Statistical analysis was performed using IBM SPSS 25 software.

**RESULTS:** Mechanical thrombectomy was performed in 53 out of 57 (93%) patients included in our study and intravenous thrombolysis in 21 (36.8%) patients. Successful recanalization was achieved in 64.9% (n= 37) of patients. Good functional outcome (mRS 0-2) was achieved in 28.1% (n= 16) of patients and mortality was 52.6% (n= 30). Atrial fibrillation was shown to be the only statistically significant predictor of mortality in patients (p= 0.016), while initial NIHSS was the only statistically significant predictor of good functional outcome (p= 0.006).

**CONCLUSION:** The implementation of recanalization treatment reduces mortality from basilar artery occlusion. However, additional research is needed to clarify conflicting results in the literature regarding factors influencing outcome and mortality in these patients.

**Key words:** basilar artery occlusion, intravenous thrombolysis, mechanical thrombectomy, recanalization treatment, stroke

## 1. UVOD

### 1.1 Anatomija

Bazilarna arterija dio je stražnje cirkulacije mozga koju čine vertebralne arterije, bazilarna arterija i stražnje cerebralne arterije zajedno s njihovim manjim ograncima. Preko arterija Willisova kruga spojene su s prednjom cirkulacijom mozga. Iz bazilarne se arterije šire njeni rostralni, srednji i kaudalni ogranci koji u većini slučajeva anastomoziraju. Zajedno sa svojim ograncima, bazilarna arterija opskrbljuje pons, dio malog mozga, medijani i paramedijani dio srednjeg mozga i talamusa te dijelove okcipitalnog i temporalnog režnja. (1) Okluzivne lezije mogu se pronaći u bilo kojem dijelu bazilarne arterije. (2)

### 1.2 Epidemiologija i etiopatogeneza

Već je dobro znano da je moždani udar jedan od vodećih uzroka mortaliteta u Republici Hrvatskoj te spada u skupinu bolesti krvožilnog sustava koje su na prvom mjestu uzroka smrti već dugi niz godina. (3) Također, prema podacima *Izvješća o osobama s invaliditetom u Republici Hrvatskoj* Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (4), moždani je udar vodeći uzrok invaliditeta u Republici Hrvatskoj. Od svih vrsta moždanog udara, ishemijski moždani udar čini 87%. (5) Iako se ne zna točna incidencija okluzije bazilarne arterije, procjenjuje se da je ona uzrok 1% ishemijskih moždanih udara. (6) Prema podacima studije *New England Medical Center Posterior Circulation registry* (7) najčešći mehanizam okluzije je embolija (40% pacijenata), a najčešći izvori embolusa su srce (24%) i intrakranijalne te ekstrakranijalne velike arterije (14%). Nešto rjeđi, ali ne i zanemarivi uzroci okluzije su aterosklerotski procesi koji dovode do *in situ* tromboze bazilarne arterije ili tromboze distalnih dijelova vertebralnih arterija, uslijed čega tromb može progredirati u proksimalni dio bazilarne arterije. Bitan mehanizam okluzije jest i stenoza bazilarne arterije. (2,7) Ovisno o anatomskoj lokalizaciji govorimo o proksimalnoj, srednjoj i distalnoj okluziji bazilarne arterije, a svaka se očituje specifičnom kliničkom slikom s obzirom na ishemijskom zahvaćena područja mozga. Ukoliko nastane tromboza bazilarne arterije (na području gdje je zahvaćena aterosklerozom), ishemija češće nastaje u kaudalnom i srednjem ponsu, dok embolija bazilarne arterije uglavnom uzrokuje ishemiju rostralnog ponsa i srednjeg mozga. (8) Okluzija distalne porcije bazilarne arterije očituje se posebnim kliničkim sindromom koji se naziva *top of the basilar syndrome* (sindrom vrha bazilarne



arterije). On nastaje smanjenom perfuzijom područja opskrbljenih stražnjim cerebralnim arterijama pri čemu može doći do ishemije rostralnog moždanog debla, odnosno ishemije srednjeg mozga, talamusa i dijelova okcipitalnog i temporalnog režnja. (9)

### 1.3 Klinička slika

Klinička slika okluzije bazilarne arterije varira ovisno o anatomskoj lokalizaciji okluzije i o statusu kolateralne cirkulacije. Ishemija najčešće pogađa područje paramedijane baze ponsa i paramedijanog tegmentuma. S obzirom na to da kroz ta područja prolaze kortikospinalni trakt i okulomotorne strukture (jezgra šestog kranijalnog živca, medijalni longitudinalni fascikul i paramedijana pontina retikularna formacija za horizontalne pokrete očiju) u kliničkoj slici prevladavaju ispadi motorike i okulomotorike. (8) Prema istraživanju Searlsa i suradnika (10), u analizi studije *New England Medical Center Posterior Circulation registry*, najzastupljeniji simptomi među 407 pacijenata bili su vrtoglavica (47%), unilateralna slabost udova (41%), dizartrija (31%), glavobolja (28%) i mučnina ili povraćanje (27%). Svakako je bitno spomenuti i poremećaje svijesti s mogućim razvojem kome, osobito pri bilateralnoj ishemiji medijalnog tegmentuma ponsa. (9) Najzastupljeniji klinički znakovi su hemipareza (38%), ataksija hoda (31%), unilateralna ataksija udova (30%), dizartrija (28%), nistagmus (24%) i pozitivan Babinskijev znak (24%). (10) U nekih se pacijenata javljaju nagli i nevoljni pokreti i trzajevi, osobito u udovima na suprotnoj strani od hemipareze, a često se krivo dijagnosticiraju kao konvulzije. (11) Ataksija je posljedica ishemije malog mozga te se očituje inkoordinacijom udova, osobito nogu, stoga pacijenti ne mogu uredno izvesti pokuse prst-nos, prst-nos-prst ispitivača niti test peta-koljeno. (12) Također, javlja se i slabost bulbarne muskulature, a ona se očituje slabošću facijalne muskulature, disfonijom, dizartrijom, disfagijom i ograničenim kretnjama čeljusti. Uslijed otežanog gutanja i nakupljanja sekreta u ždrijelu, u ovih pacijenata može doći do aspiracije i aspiracijske pneumonije, što je vrlo bitna i teška komplikacija. (9) Okulomotorni ispadi mogu se očitovati kao kompletna bilateralna pareza horizontalnih očnih pokreta, unilateralna pareza horizontalnih konjugiranih očnih pokreta, unilateralna ili bilateralna internuklearna oftalmoplegija ili sindrom jedan i pol. (9) Mogu se pojaviti pogledni nistagmus i sakadički pokreti praćenja. (12) Somatosenzorni ispadi su rijetki, ponekad se jave u obliku unilateralnih ili bilateralnih parestezija (ukoliko je ishemijom zahvaćen medijalni lemniskus) ili kao tinitus i

oštećenje sluha (ukoliko su zahvaćeni vestibulokohlearni živac, pužnica, jezgre vestibulokohlearnog živca, lateralni lemniskus, trapezoidna tijela ili donji kolikuli). (9)

#### 1.4 Kolateralna cirkulacija

Kako je i spomenuto, klinička slika i ishod ovise i o kolateralnoj cirkulaciji. Stražnja cirkulacija je bogata kolateralama stoga su i kliničke manifestacije prekida perfuzije dosta varijabilne. (13) Primarni kolateralni put sastoji se od retrogradnog dotoka krvi iz prednje moždane cirkulacije kroz stražnje komunikantne arterije (Willisov krug), kojima se protok krvi može usmjeriti prema ishemičnim dijelovima okcipitalnog režnja te infratentorijalnih područja. (14) Sekundarni kolateralni put čine arteriolarne anastomoze ogranaka srednje moždane arterije i stražnje cerebralne arterije te leptomeningealne anastomoze između intraduralnih segmenata vertebralnih arterija i ogranaka bazilarne arterije. (14,15) Također, prednje i stražnje spinalne arterije komuniciraju s ograncima proksimalnih intrakranijskih arterija pa se tako opskrbljuju dijelovi produljene moždine i ponsa. (16) Za procjenu vaskularne anatomije i kolateralnog statusa najbolje je koristiti kompjuteriziranu tomografiju angiografiju (CTA), ponajprije zbog njene dostupnosti i neinvazivnosti. CTA je pogodna za evaluaciju primarnog kolateralnog puta, dok su druge kolaterale premale za procjenu pomoću ove metode. Procjena veličine stražnjih komunikantnih arterija može se provesti i pomoću digitalne suptraksijske angiografije (DSA). (17) U istraživanju van der Hoevena i njegovih suradnika o utjecaju kolateralne cirkulacije na ishod okluzije bazilarne arterije (17), predstavljen je način bodovanja i procjene statusa kolateralne cirkulacije na temelju nalaza CTA. U ovisnosti o patentnosti određenih komunikantnih arterija dodjeljuju se bodovi, a maksimalni broj bodova je 10. Lošim nalazom smatra se rezultat od 0 do 3, intermedijarnim od 4 do 5, a dobrim (povoljnim za ishod) od 6 do 10. Analiza nalaza CTA provedena je za 149 pacijenata s okluzijom bazilarne arterije. Na temelju ovog istraživanja zaključeno je da pacijenti s lošim rezultatom (0-3) češće imaju teže ispade u neurološkom statusu (npr. koma ili tetraplegija) nego pacijenti s intermedijarnim ili dobrim nalazom kolateralne cirkulacije. Također je donesen i zaključak da pacijenti s dobrim nalazom kolateralne cirkulacije imaju statistički značajan manji rizik od lošeg ishoda, koji je definiran kao *modified Rankin scale* (mRS) 4 ili 5 nakon mjesec dana. Kao rezultat ovakve raznolikosti u kliničkom statusu, pri moždanom udaru u stražnjoj cirkulaciji češće se kasni s postavljanjem ispravne dijagnoze. Srednje vrijeme od dolaska pacijenta u hitnu službu do dijagnoze

iznosi 8 sati i 24 minute kod okluzije bazilarne arterije, dok kod okluzije srednje cerebralne arterije to vrijeme iznosi 1 sat i 23 minute. (13)

## 1.5 Dijagnostika

Prvi korak dijagnosticiranja okluzije bazilarne arterije jednak je kao i za sva druga sjela okluzije i posljedičnog moždanog udara. Potrebno je prepoznati moždani udar prema anamnezi, kliničkoj prezentaciji i neurološkom statusu pacijenta. Kao što je već spomenuto, simptomi mogu varirati u ovisnosti o anatomskoj lokalizaciji okluzije i o veličini zahvaćenog područja koje uključuje nekrotično područje i penumbra. Penumbra je periferno područje infarciranog moždanog tkiva koje je disfunkcionalno uslijed smanjene perfuzije, ali se i dalje može očuvati, odnosno spasiti od nekrotiziranja, stoga je upravo to područje terapijski cilj u liječenju moždanog udara. (18) Najčešći simptomi i znakovi okluzije bazilarne arterije na koje je potrebno usmjeriti pažnju u neurološkom statusu pacijenta navedeni su ranije u odlomku 1.3. Tijekom provedbe neurološkog statusa u hitnoj službi korisno je ocijeniti neurološke ispade pomoću *National Institutes of Health Stroke* skale (NIHSS). (19) Riječ je o alatu za procjenu težine moždanog udara, ali i evaluaciju prognoze ishoda pacijenta. (20) Sastoji se od procjene sljedećih stavki: stanje svijesti, odgovori na pitanja, refleksni ili voljni pokreti očiju, ispadi vidnog polja, facijalna pareza, motorika ruku i nogu, ataksija ekstremiteta, senzibilitet, govor, dizartrija, izvršenje naredbe i gubitak pažnje/svijesti. (21) Navedene stavke se boduju od 0 do 2, 0 do 3 ili 0 do 4. Mogući raspon bodova je od 0 do 42, a što je veći broj bodova, moždani udar je teži. (20) Osim u hitnoj službi, NIHSS se može izračunati i nakon provedbe liječenja, primjerice nakon 24 sata, pa može poslužiti i kao mjera za procjenu klinički značajnog poboljšanja u statusu pacijenta, a ponekad i stagnacije ili pogoršanja. (20) Prednost NIHSS skale je to što je brza za izvođenje (potrebno je manje od 10 minuta) te ne zahtijeva posebnu opremu. (20) Međutim, ono što bi se moglo navesti kao nedostaci su da takvo ocjenjivanje mogu provesti samo liječnici (ili drugo osoblje) s potvrdom o edukaciji za korištenje NIHSS skale i to da je ona manje precizna za procjenu težine moždanog udara u stražnjoj cirkulaciji. (22,23) Naime, prijašnja su istraživanja pokazala da NIHSS skala dobro korelira u procjeni veličine infarciranog područja pri okluziji srednje moždane arterije, ali podcjenjuje težinu moždanog udara u stražnjoj cirkulaciji. Razlog tomu jest taj što određeni neurološki ispadi nisu zastupljeni u samoj skali, a često ih nalazimo u pacijenata s moždanim udarom u stražnjoj cirkulaciji (npr. disfagija,

diplopija, nistagmus, oštećenje sluha i dr.). (22) Sljedeći korak je rutinska laboratorijska dijagnostika koja uključuje kompletnu krvnu sliku, sedimentaciju eritrocita, glukozu u krvi, ureju, serumske elektrolite, parametre koagulacije, lipidogram, srčane enzime i analizu urina. (18) Kako bismo potvrdili da je riječ o ishemijskom moždanom udaru, pronašli mjesto okluzije i isključili hemoragijski moždani udar, slikovne radiološke metode su prijeko potrebne. Inicijalna slikovna metoda može biti kompjuterizirana tomografija (CT) ili magnetska rezonancija (MR). Prednost se daje CT-u iz nekoliko razloga: u većini bolničkih centara su dostupniji, provedba uzima manje vremena i jednostavnije je prepoznavanje razlike između ishemijskog i hemoragijskog moždanog udara. CTA je vrlo korisna metoda u procjeni smještaja okluzije bazilarne arterije, statusa kolateralne cirkulacije te odabiru pacijenata za endovaskularno liječenje. (17,23) Neke MR metode mogu biti superiorne nasprem CT-a (npr. diffusion-weighted imaging, DWI), ali su često nedostupne za brzu evaluaciju pacijenta s moždanim udarom. Također, MR je češće ograničen kontraindikacijama u pacijenata (kao što su klaustrofobija, metalna strana tijela i dr.). (23)

## **1.6 Liječenje**

Okluzija bazilarne arterije je hitno stanje i potrebno ju je liječiti što prije moguće. Primarni cilj je spasiti područja relativne ishemije moždanog tkiva (penumbra) rekanalizacijom okludirane arterije. (12) Dugoročni cilj je poboljšanje ishoda u pacijenta, odnosno smanjenje morbiditeta i mortaliteta. (24) Najnovije smjernice za rano liječenje pacijenata s akutnim ishemijskim moždanim udarom preporučuju da bi se svaki pacijent s dijagnozom ili sumnjom na ishemijski moždani udar trebao što prije transportirati u najbližu zdravstvenu ustanovu koja ima mogućnosti pružanja primjerenih metoda liječenja. (19) Rekanalizacijsko liječenje ishemijskog moždanog udara, pa tako i okluzije bazilarne arterije, uključuje dvije metode: intravensku trombolizu i endovaskularnu mehaničku trombektomiju. Uz njih je svakako potrebno poduzeti i druge potporne mjere liječenja za što bolji ishod pacijenata. (12) Ukoliko se ne liječi, smrtnost od okluzije bazilarne arterije seže i do 90%. (25)

### **1.6.1. Intravenska tromboliza**

Intravenska tromboliza je metoda liječenja u kojoj se sustavno primjenjuje alteplaza (rekombinantni tkivni aktivator plazminogena, rt-PA). Alteplaza aktivira plazminogen

koji je već vezan za fibrin u ugrušku i pretvara ga u plazmin. Plazmin potiče lokalnu fibrinolizu, a izbjegava sustavnu aktivaciju fibrinolitičkog sustava. Preporučena doza je 0,9 mg/kg, a maksimalna doza je 90 mg. 10% doze daje se inicijalno u obliku bolusa, a ostatak kroz 60 minuta. (26) Korist od ove vrste liječenja kontinuirano opada s vremenom od početka simptoma i potrebno ju je primijeniti što je prije moguće. (27) Primjerena je za liječenje pacijenata kojima su simptomi počeli unazad maksimalno 3 do 4 i pol sata ili od kada su zadnji put viđeni urednog neurološkog statusa. (19) Najveća korist postiže se ukoliko se primjeni unutar 90 minuta od nastupa simptoma. (13) Pacijenti koji imaju koristi od ove metode liječenja su oni koji su stariji od 18 godina sa simptomima koji ih onesposobljavaju (simptomi koji utječu na dnevne životne aktivnosti ili na radnu sposobnost), bez obzira na težinu moždanog udara ili moguću stariju dob (drugim riječima, nema gornje granice za dob). (13,19) Nakon primjene ove vrste liječenja, potrebno je kontinuirano nadzirati pacijenta u jedinici intenzivne skrbi. Pažnja se posebno usmjerava na vrijednosti arterijskog tlaka te eventualnih simptoma i znakova koji bi ukazali na razvoj komplikacija. Najozbiljnija komplikacija primjene intravenske trombolize je intrakranijalno krvarenje. (19) Nastaje u 17 do 23,4% pacijenata s moždanim udarom u stražnjoj cirkulaciji. (13) Ono može biti asimptomatsko ili se očitovati jakim glavoboljom, akutnom hipertenzijom (sistolički tlak veći od 180 mmHg ili dijastolički tlak veći od 105 mmHg), mučninom, povraćanjem te pogoršanjem u neurološkom statusu. (19) Nakon 24 sata od primjene alteplaze, potrebno je učiniti kontrolni CT ili MR kako bi se utvrdilo stanje ishemičnog područja te eventualno postojanje intrakranijalnog krvarenja. (19) Ishemijski moždani udari u stražnjoj cirkulaciji čine 12-19% svih moždanih udara liječenih intravenskom trombolizom. (13) Nažalost, nema randomiziranih kontroliranih kliničkih studija koje bi ukazale na korisnost intravenske trombolize u liječenju okluzije bazilarne arterije, ali na temelju dosadašnjih retrospektivnih kliničkih studija procijenjen je dobar ishod (mRS 0-2) u 21 do 53% pacijenata. Učestalost rekanalizacije okluzije bazilarne arterije samo pomoću intravenske trombolize kreće se od 52 do 78%, bez obzira na anatomsku lokalizaciju okluzije. (13)

### **1.6.2. Endovaskularna mehanička trombektomija**

Mehanička trombektomija (MT) je interventni radiološki zahvat koji uključuje endovaskularno odstranjenje ugrušaka pri okluziji velikih intrakranijalnih krvnih žila. (28) Postala je standardni oblik liječenja pacijenata s akutnim ishemijskim moždanim

udarom s okluzijom velike intrakranijalne krvne žile od objave 5 velikih istraživanja 2015. godine koja ukazuju na bolji ishod u pacijenata liječenih mehaničkom trombektomijom i potpornom terapijom u odnosu na one liječene isključivo potpornom terapijom. (29) MT je indicirana u pacijenata s navedenim oblikom moždanog udara, a koji se mogu liječiti unutar 24 sata od nastupa simptoma ili od vremena kada su zadnji put viđeni urednog neurološkog statusa. (30) Cilj ove metode je postići rekanalizaciju, odnosno reperfuziju razine 2b ili 3 prema *modified Treatment In Cerebral Infarction* skali (mTICI skala). Rekanalizacija 2b označava perfuziju od 50 do 99% područja opskrbe zahvaćene krvne žile, a rekanalizacija 3 predstavlja potpunu reperfuziju. Što je veća razina reperfuzije, veća je i vjerojatnost za dobar klinički ishod u pacijenta. (31) Primjena MT ne isključuje primjenu intravenske trombolize. Dapače, obje metode liječenja mogu se primijeniti u istog pacijenta, s naglaskom da se za svaku procijenjuje je li pogodna za primjenu u dotičnom slučaju. Nakon primjene intravenske trombolize nije uputno čekati njeno djelovanje, već započeti što prije s MT, s ciljem što manje odgode početka liječenja. (19) Ukoliko se pacijent nalazi u bolničkom centru koji nema mogućnost provedbe MT, preporuka je primijeniti intravensku trombolizu (ukoliko je indicirana) i što prije transportirati pacijenta u najbliži centar gdje je MT dostupna. To se naziva *drip and ship*. (30) MT je već široko primjenjena u liječenju ishemijskog moždanog udara u prednjoj cirkulaciji, međutim i u ovom slučaju nedostaju randomizirane kontrolirane kliničke studije koje bi razjasnile primjenu MT u liječenju okluzije bazilarne arterije. (32) Prema multicentričnom retrospektivnom istraživanju Kanga i suradnika (32) mehanička trombektomija je sigurna i korisna za liječenje okluzije bazilarne arterije. Postigla se uspješna reperfuzija u 91,5% pacijenata te je primjećena visoka učestalost povoljnog ishoda (mRS 0-2 nakon 90 dana) (44,8%). Također, stope mortaliteta su bile relativno niske (13%) kao i razvoj simptomatskog intrakranijalnog krvarenja (1,9%) i drugih komplikacija (4,2%). Na temelju drugih retrospektivnih kliničkih istraživanja i prema smjernicama za liječenje ishemijskog moždanog udara, preporuka je primijeniti MT unutar 6 sati od nastupa simptoma pri okluziji bazilarne arterije. Svako kašnjenje s primjenom ove metode liječenja smanjuje vjerojatnost za dobar klinički ishod. (19,25) Međutim, u nekim slučajevima, bez obzira na dobar vremenski okvir i uspješnu rekanalizaciju, pacijenti s okluzijom bazilarne arterije imaju loš klinički ishod (definiran kao mRS 4-6 nakon 90 dana). Taj se fenomen naziva uzaludna rekanalizacija. (33) Svakako su potrebna dodatna istraživanja, osobito randomizirani kontrolirani klinički

pokusi koji bi definitivno potvrdili korist MT u liječenju okluzije bazilarne arterije te usporedili ishode u pacijenata s moždanim udarom u prednjoj i stražnjoj cirkulaciji.

## **2. CILJ RADA**

Cilj rada jest pregledni prikaz literaturnih podataka etiologije, kliničkih specifičnosti i rezultata konzervativnog i endovaskularnog liječenja okluzije bazilarne arterije te retrospektivna analiza ishoda liječenja bolesnika Zavoda za intenzivno liječenje i cerebrovaskularne bolesti Klinike za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb rekanalizacijskim metodama. Ishodi rekanalizacijskog liječenja okluzije bazilarne arterije analizirane skupine bolesnika usporedit će se s literaturnim podatcima ishoda liječenja konzervativnim terapijskim pristupom.

## **3. MATERIJAL I METODE**

Proveli smo retrospektivnu analizu podataka 57 bolesnika s verificiranom okluzijom bazilarne arterije u razdoblju od veljače 2016. do listopada 2019. godine kod kojih je provedena rekanalizacijska terapija. Podatci koje smo analizirali su: dob i spol bolesnika, inicijalni mRS (premorbidni funkcionalni status), rani mRS (funkcionalni status kod otpusta) te funkcionalni status bolesnika (mRS) nakon 90 dana. Klinički status bolesnika procijenjen je vrijednošću NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale) pri prijemu u hitnu službu, nakon 24 sata od prijema te pri otpustu bolesnika. Nadalje, prikupljeni su podatci o primjeni intravenske trombolize, provedbi mehaničke trombektomije, uspješnosti rekanalizacije mjerene mTICI procjenom, premještaju bolesnika iz druge ustanove (*drip and ship*) ili izravnom prijemu u KBC Zagreb (*mothership*). Analizirali smo vrijeme nastupa simptoma bolesti, s posebnim osvrtom na bolesnike s nepoznatim početkom simptoma okluzije bazilarne arterije ili simptomima pri buđenju („wake-up stroke“), vrijeme proteklo od početka nastupa simptoma do početka provedbe mehaničke trombektomije, vrijeme proteklo od početka provedbe mehaničke trombektomije do rekanalizacije, vrijeme proteklo od početka nastupa simptoma okluzije do rekanalizacije. Na kraju, analizirali smo i usporedili najznačajnije poznate čimbenike rizika za moždani udar: prisutnost hipertenzije, šećerne bolesti, fibrilacije atrijske, hiperlipidemije i pušenja. Kao izvore podataka koristili smo Bolnički informacijski sustav (BIS), arhivirane zapise sa Zavoda za intenzivno liječenje i cerebrovaskularne bolesti te neuroslikovni materijal Zavoda za neuroradiologiju KBC-a Zagreb. Kao izvori podataka u BIS-u poslužili su nam

povijesti bolesti, otpusna pisma te zapisi provedenih kliničkih pregleda i pretraga za vrijeme boravka bolesnika na Zavodu za intenzivno liječenje i cerebrovaskularne bolesti. Podatci nedostupni u BIS-u pronađeni su u arhiviranim zapisima, odnosno bolesničkim listama Zavoda. Uključni su kriteriji bili potvrda okluzije bazilarne arterije pomoću neuroslikovnih metoda te provedena rekanalizacijska terapija (MT sa ili bez intravenske trombolize). Svi dobiveni podatci su anonimizirani te iz analiziranih i statistički obrađenih podataka nije moguće utvrditi identitet ispitanika. Istraživanje je dobilo dozvolu Etičkog povjerenstva Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

### **3.1 Statistička analiza**

Statistička analiza provedena je uz korištenje IBM SPSS 25 softvera. Za određivanje distribucije podataka korišten je Kolmogorov-Smirnovljev test. Razlike u apsolutnim vrijednostima mRS-a (funkcionalnog statusa bolesnika) između dvije grupe bolesnika određene su pomoću Mann-Whitneyjeva testa, dok su razlike u distribuciji mRS vrijednosti, prezentirane kroz različite kategorije, određene pomoću Hi-kvadrat testa. Korelacije među varijablama određene su pomoću Spearmanova koeficijenta korelacije. Provedena je univarijantna linearna i logistička regresija za određivanje varijabli koje bi mogle biti statistički značajni prediktori specifičnih ishoda u bolesnika. Varijable s p vrijednošću  $<0.100$  uključene su u multivarijantnu linearnu i logističku regresijsku analizu. P vrijednosti manje od 0.05 definirane su kao statistički značajne.

## **4. REZULTATI**

U naše istraživanje uključili smo 57 bolesnika s verificiranom okluzijom bazilarne arterije od kojih su 21 (36,8%) bile ženskog spola. Srednja dob bolesnika bila je  $64,4 \pm 12,2$  godine (raspon dobi bio je od 29 do 78 godina). Mehanička trombektomija provedena je u 53 bolesnika (93%), dok u 4 bolesnika nije bilo mogućnosti njene provedbe zbog angiografskog nalaza koji nije ukazivao na okluziju velike krvne žile, odnosno tehničkih nemogućnosti pristupa na mjesto okluzije. Intravenska tromboliza provedena je u 21 (36,8%) bolesnika. Inicijalni mRS iznosio je 0 u 45 (78,9%) bolesnika, 1 u 11 (19,3%) bolesnika i 3 u jednog bolesnika. Osnovne značajke prikazane su u Tablici 1. Potpuna rekanalizacija okludirane bazilarne arterije (definirana kao mTICI 3) postignuta je u 29 (50,9%) bolesnika. Kada smo uzeli u obzir i vrijednosti mTICI 2b (rekanalizacija više od 50% teritorija okludirane arterije) zajedno s mTICI 3, uspješna rekanalizacija postignuta je u 37 (64,9%) bolesnika. Distribucija



mTICI varijable prikazana je u Tablici 2. Vrijeme proteklo od nastupa simptoma do početka provedbe mehaničke trombektomije bilo je dostupno za 44 bolesnika, a srednja vrijednost bila je  $371,2 \pm 287,6$  minuta, s rasponom od 31 do 1508 minuta. Distribucija vrijednosti mRS nakon 90 dana prikazana je u Tablici 3 i na Slici 1. Srednja vrijednost iznosila je 6 s rasponom od 0 do 6. Prema mRS vrijednostima podijelili smo bolesnike u 3 grupne kategorije: 0-2 (28,1% bolesnika), 3-5 (19,3% bolesnika) i 6 (52,6% bolesnika). Prema tome, 16 bolesnika imalo je dobar ishod (mRS 0-2), 11 bolesnika loš ishod (mRS 3-5) te je 30 (52,6%) bolesnika preminulo (mRS 6). Nismo ustanovili statistički značajan učinak intravenske trombolize na funkcionalni ishod u bolesnika (tj. mRS nakon 90 dana) ( $p= 0.667$ ). Bolesnici s fibrilacijom atriya imali su statistički značajnu razliku u vrijednostima mRS-a u usporedbi s bolesnicima bez fibrilacije atriya (medijan 5 nasprem medijana 6,  $p= 0.031$ ). Kada smo usporedili vrijednosti mRS-a po kategorijskim grupama, nismo pronašli statistički značajnu razliku u ishodu bolesnika s obzirom na provedbu intravenske trombolize ( $p= 0,663$ , Slika 2A). Bolesnici bez fibrilacije atriya imali su veću smrtnost (mRS 6) te manju učestalost dobrog funkcionalnog ishoda (mRS 0-2) u usporedbi s pacijentima s fibrilacijom atriya ( $p= 0.044$ , Slika 2B). Uspoređujući učestalost smrtnog ishoda (mRS 6) i sve ostale funkcionalne ishode prezentirane kao jednu kategoriju (mRS 0-5), bolesnici sa i bez provedbe intravenske trombolize imali su sličan postotak smrtnog ishoda (mRS 6) (52,4% nasprem 52,8%,  $p=1.000$ ). Također, bolesnici s fibrilacijom atriya imali su statistički značajno manji postotak smrtnih ishoda (mRS 6) u usporedbi s bolesnicima bez fibrilacije atriya (31,8% nasprem 65,7%,  $p= 0.016$ ). Pronašli smo statistički značajnu povezanost između vrijednosti mRS nakon 90 dana i vrijednosti inicijalnog NIHSS-a ( $rs= 0.325$ ,  $p= 0.014$ ), međutim nema značajne povezanosti između vrijednosti mRS nakon 90 dana i vremena proteklog od nastupa simptoma do početka provedbe mehaničke trombektomije ( $rs= 0.100$ ,  $p= 0.516$ ). Također, nismo ustanovili statistički značajan utjecaj mTICI vrijednosti na apsolutne vrijednosti mRS-a nakon 90 dana ( $p= 0.608$ ) niti na raspodjelu bolesnika po trima grupnim kategorijama mRS vrijednosti ( $p= 0.784$ ). Uspješnu rekanalizaciju definirali smo mTICI vrijednostima 2b i 3, međutim nismo dobili statistički značajan utjecaj uspješne rekanalizacije na apsolutne vrijednosti mRS-a nakon 90 dana niti na raspodjelu bolesnika po trima grupnim kategorijama mRS vrijednosti ( $p= 0.452$  odnosno  $p= 0.787$ ). Rezultati univarijantne linearne regresijske analize pokazali su da su inicijalni mRS i NIHSS pri prijemu statistički značajni prediktori za apsolutnu vrijednost mRS-a

nakon 90 dana ( $B= 1.151$ , 95% C.I. for  $B$  0.078-2.225,  $p= 0.036$ ; odnosno  $B=0.093$ , 95% C.I. for  $B$  0.034-0.151,  $p=0.003$ ). U multivarijantnoj linearnoj regresijskoj analizi dobili smo da su NIHSS pri prijemu i prisutnost fibrilacije atriya statistički značajni prediktori, nakon korekcije za inicijalni mRS. Rezultati su prikazani u Tablici 4. Za dobar funkcionalni ishod (definiran kao mRS 0-2) jedino je NIHSS pri prijemu statistički značajan prediktor, i nakon univarijantne ( $\text{Exp}(B)= 0.908$ , 95% C.I. for  $\text{Exp}(B)$  0.846-0.975,  $p= 0.008$ ) i nakon multivarijantne ( $\text{Exp}(B)= 0.899$ , 95% C.I. for  $\text{Exp}(B)$  0.833-0.970,  $p= 0.006$ ) logističke regresijske analize, nakon korekcije za fibrilaciju atriya. Univarijantna logistička regresijska analiza pokazala je da je prisutnost fibrilacije atriya jedini statistički značajan prediktor za smrtni ishod (mRS 6), i u univarijantnoj analizi ( $\text{Exp}(B)= 0.243$ , 95% C.I. for  $\text{Exp}(B)$  0.078-0.759,  $p= 0.015$ ) i u multivarijantnoj analizi ( $\text{Exp}(B)= 0.222$ , 95% C.I. for  $\text{Exp}(B)$  0.065-0.757,  $p= 0.016$ ), nakon korekcije za spol i NIHSS pri prijemu. Uzaludna rekanalizacija (eng. *futile recanalization*) definirana je uspješnom rekanalizacijom (mTICI 2b/3) u bolesnika koji su unatoč tome završili smrtnim ishodom (mRS 6). Uzaludna rekanalizacija evidentirana je u 20 (35,1%) bolesnika. Nismo pronašli statistički značajnu povezanost između uzaludne rekanalizacije i primjene intravenske trombolize, međutim pokazalo se da su bolesnici bez fibrilacije atriya češće imali uzaludnu rekanalizaciju nego pacijenti sa fibrilacijom atriya (45,7% nasprem 18,2%,  $p= 0.047$ ). Prema rezultatima regresijske analize, jedini statistički značajan prediktor za pojavu uzaludne rekanalizacije bila je prisutnost fibrilacije atriya, gdje ona smanjuje rizik od nastanka uzaludne rekanalizacije ( $\text{Exp}(B)= 0.264$ , 95% C.I. for  $\text{Exp}(B)$  0.074-0.941,  $p= 0.040$ ). Rezultati su prikazani u Tablici 5.

## 5. RASPRAVA

Prema rezultatima našeg istraživanja, uspješna rekanalizacija (mTICI 2b-3) postignuta je u 64,9% bolesnika. Uspoređujući s rezultatima drugih istraživanja (25,32–35) u kojih se postotci uspješne rekanalizacije kreću od 68,2% do 93,5% (srednja vrijednost 85,6%), možemo vidjeti da je u našem istraživanju postotak rekanalizacije niži od prosjeka. Također, Gory (36) u svojoj meta-analizi temeljenoj na 15 prijašnjih studija, sa sveukupno 312 bolesnika, navodi 81% uspješnih rekanalizacija. Ono što je zapravo bilo ključno ustanoviti je utječe li vrijednost mTICI na funkcionalne ishode bolesnika te istovremeno na smrtnost u našoj skupini. Statističkim analizama nije pronađena povezanost između tih varijabli, drugim riječima, bez obzira na uspješnu rekanalizaciju bazilarne arterije tijekom mehaničke trombektomije nije se uspio postići bolji ishod u

bolesnika. Podatci iz literature upućuju da bismo to mogli povezati s tzv. uzaludnom rekanalizacijom (eng. *futile recanalization*). Kao što je već spomenuto, uzaludnom rekanalizacijom nazivamo onu u kojoj je bez obzira na postignutu uspješnu rekanalizaciju (mTICI 2b-3) svejedno klinički i funkcionalni ishod u bolesnika loš (mRS 6). Istraživanje Meinela i suradnika (33) ukazuje na činjenicu da se uzaludna rekanalizacija znatno češće susreće pri okluziji bazilarne arterije u usporedbi s okluzijom arterija prednje moždane cirkulacije (47% u usporedbi s 34%). Također su zaključili da je uzaludna rekanalizacija češća u bolesnika starije dobi, onih s većom vrijednošću inicijalnog NIHSS-a te u onih kojima je provedeno postavljanje intrakranijalnog stenta. (33) U našem istraživanju imali smo 20 bolesnika (35,1%) s utvrđenom uzaludnom rekanalizacijom. Prema statističkim rezultatima, češće smo ju utvrdili u bolesnika bez fibrilacije atriya nego u onih sa fibrilacijom (45,7% nasprem 18,2%,  $p= 0.047$ ) te smo zaključili da je fibrilacija atriya statistički značajan prediktor za pojavu uzaludne rekanalizacije. Dalje, očekivali bismo da vrijeme proteklo od nastupa simptoma do početka provedbe mehaničke trombektomije ima značajan utjecaj na mRS 90, u smislu da bolesnici kojima je mehanička trombektomija prije započeta imaju i bolje ishode, s obzirom da smjernice za liječenje moždanog udara nalažu da je poželjno trombektomiju započeti što ranije kako bi se postigao što bolji funkcionalni ishod u bolesnika. (19) Međutim, podatci iz literature nisu usuglašeni. Primjerice, istraživanje Ravindrena i suradnika (25) koje je uključilo 231 bolesnika s okluzijom bazilarne arterije pronašlo je statistički značajnu povezanost između vremena proteklog od nastupa simptoma do rekanalizacije bazilarne arterije i funkcionalnog ishoda u bolesnika. Navode kako je vjerojatnost dobrog ishoda (mRS 0-2) smanjena za gotovo 50% u bolesnika u kojih je vrijeme od nastupa simptoma do rekanalizacije bilo dulje od 6 sati ( $p= 0.025$ ). Međutim, u istom se istraživanju ukazuje na činjenicu da određena druga istraživanja ne pronalaze značajan utjecaj proteklog vremena na ishode i smrtnost u bolesnika. Također, u istraživanju Kanga i suradnika (32) koje je uključilo 212 bolesnika s okluzijom bazilarne arterije nije nađen utjecaj vremena proteklog od nastupa simptoma do početka provedbe mehaničke trombektomije na funkcionalni ishod u bolesnika ( $p= 0.435$ ), kao što ni mi nismo pronašli značajnu povezanost između tih dviju varijabli ( $r_s= 0.100$ ,  $p= 0.516$ ). Ključna stvar u istraživanju Ravindrena (25) jest da vrijeme kao varijablu ne gledamo zasebno već da na nju značajno utječe status kolateralne cirkulacije. Drugim riječima, kada bismo usporedili ishode u dvaju bolesnika s jednakim vremenom proteklim od nastupa

simptoma do rekanalizacije, očekivali bismo bolji ishod u onog bolesnika koji ima bolje razvijene kolaterale te održan retrogradni protok prema bazilarnoj arteriji. Zaključak je da je svakako potrebno provesti dodatna istraživanja koja bi s većom sigurnošću potvrdila ili opovrgnula utjecaj vremena na ishod. Vrijednosti inicijalnog NIHSS rezultata u našoj skupini bolesnika kretale su se u rasponu od 3 do 42, sa srednjom vrijednošću 22. Ona nam govori o težini moždanog udara pri prijemu bolesnika te predstavlja značajan prediktor za ishod u dosadašnjoj literaturi. Istraživanje Kanga i suradnika (32) te Ravindrena i suradnika (25), koji imaju uzorke veće od 200 bolesnika, ukazuju na inicijalni NIHSS kao statistički značajan prediktor za procjenu ishoda u bolesnika ( $p < 0.001$  u oba istraživanja). Na manjem uzorku bolesnika s okluzijom bazilarne arterije (22 bolesnika), Tran i suradnici (34) nisu pronašli razlike u inicijalnom NIHSS-u u bolesnika s dobrim (mRS 0-2) i u onih s lošim ishodom (mRS 3-6) ( $p = 0.146$ ), istovremeno navodeći nepodudarnost njihovih rezultata s drugim značajnim istraživanjima kao što je to Junga i suradnika koje je uključilo 160 bolesnika s okluzijom bazilarne arterije. U našem istraživanju inicijalni NIHSS je jedini statistički značajan prediktor dobrog funkcionalnog ishoda u bolesnika (mRS 0-2) ( $p = 0.006$ ), što znači da su pacijenti s blažom kliničkom slikom moždanog udara pri prijemu imali veću vjerojatnost za dobar ishod. Prilikom statističke analize povezanosti istraživanih čimbenika rizika za moždani udar (hipertenzije, šećerne bolesti, fibrilacije atrijske, hiperlipidemije i pušenja) i ishoda u bolesnika, nismo ustanovili da je ijedan od njih značajan prediktor za dobar funkcionalni ishod. Međutim, pokazalo se da je fibrilacija atrijske u našoj grupi bolesnika jedini čimbenik rizika koji statistički značajno utječe na konačni ishod. Naime, bolesnici s fibrilacijom atrijske su imali statistički značajno manji postotak smrtnih ishoda u usporedbi s bolesnicima bez fibrilacije atrijske (31,8% nasprem 65,7%,  $p = 0.016$ ). Ovaj naš rezultat pomalo iznenađuje, poglavito jer i u dosadašnjoj literaturi nismo naišli na potvrdu ovog zaključka kada se radi o okluziji bazilarne arterije. Dio istraživanja (25,33) nije ni uzelo u obzir fibrilaciju atrijske kao čimbenik koji bi mogao imati utjecaj na ishod, dio (32,34) nije pronašlo povezanost fibrilacije atrijske s ishodom u bolesnika, dok istraživanje Mahmoudija i suradnika (37) na 100 bolesnika utvrđuje da odsutnost fibrilacije atrijske stoji kao prediktor za bolji ishod (OR = 0.18; 95% CI, 0.03-0.99). U našem istraživanju intravenska tromboliza provedena je u 36,8% bolesnika. Provedba intravenske trombolize nije imala utjecaja na funkcionalni ishod u bolesnika (mRS 90) ( $p = 0.667$ ), niti je utjecala na raspodjelu bolesnika u skupine prema mRS kategorijama ( $p = 0.663$ ), kao što se i vidi na Figuri

2A. Iako je intravenska tromboliza standard liječenja moždanih udara i u prednjoj i u stražnjoj cirkulaciji, istraživanja liječenja okluzije bazilarne arterije do sada nisu ukazala na superiornost kombinacije intravenske trombolize i mehaničke trombektomije u usporedbi s primjenom isključivo mehaničke trombektomije. (32–35) U našem istraživanju smrtni ishod (mRS 6) imalo je 30 od 57 bolesnika (52,6%). U literaturi (25,32–35,37) smrtnost se kreće od 16% do 40,9%, a u već spomenutoj meta-analizi Goryja (36) smrtni ishod imalo je 30% bolesnika. Možemo vidjeti da smrtnost u našoj skupini odskoče od prosjeka prema višim vrijednostima. Nedostatci našeg istraživanja su što je to retrospektivno istraživanje provedeno u jednom bolničkom centru na relativno malom uzorku bolesnika.

## 6. ZAKLJUČAK

Ovo istraživanje ukazuje na važnost primjene rekanalizacijskog liječenja okluzije bazilarne arterije u vidu smanjenja smrtnosti i poboljšanja ishoda u bolesnika. Isključivo potpornim metodama liječenja smrtnost od okluzije bazilarne arterije doseže i do 90%. U našem istraživanju nakon provedbe intravenske trombolize i/ili mehaničke trombektomije u bolesnika smrtnost je bila 52,6%, dok se u literaturi kreće oko 30%. Također, gotovo trećina bolesnika (28,1%) imala je dobar funkcionalni ishod nakon provedbe liječenja. Utvrdili smo i statistički značajne prediktore dobrog funkcionalnog ishoda i smrtnosti u bolesnika: vrijednost NIHSS pri prijemu bolesnika te prisutnost fibrilacije atrijske. Loš funkcionalni ishod (mRS 4-6) u nekih bolesnika unatoč uspješno postignutoj rekanalizaciji (mTICI 2b-3) mogao bi se pripisati fenomenu uzaludne rekanalizacije kojeg češće susrećemo pri moždanim udarima u stražnjoj cirkulaciji. Utjecaj vremena proteklog od nastupa simptoma do početka liječenja te njegov utjecaj na ishod u bolesnika trebali bismo promatrati i kroz prizmu statusa kolateralne cirkulacije te opsežnosti okluzije bazilarne arterije. Iako je broj istraživačkih radova na ovu temu sve veći, i dalje ne postoje usuglašeni prediktori ishoda u bolesnika na temelju kojih bi se osmislile konkretne i službene smjernice za liječenje moždanog udara u stražnjoj cirkulaciji. Smatram kako bi na tom polju doprinijela provedba dodatnih istraživanja na većim uzorcima bolesnika te meta-analize koje bi s većom snagom dokaza isplovile konačne prediktore ishoda i učinkovitost rekanalizacijskog liječenja. Upravo sigurni znanstveni temelji mogu omogućiti kliničarima osvjetljen put u liječenju ovako teške bolesti i u konačnici bolji ishod i veće preživljenje u bolesnika.

## 7. PRIKAZ TABLICA I SLIKA

Tablica 1. Osnovne značajke bolesnika

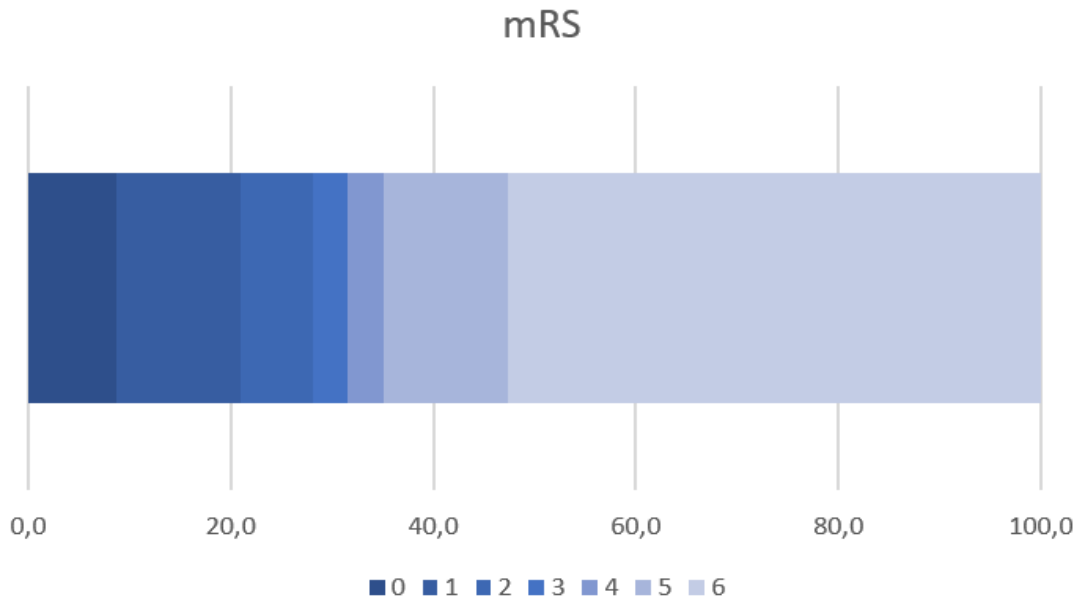
<b>Spol (% ženski spol)</b>	<b>21 (36,8%)</b>
<b>Dob (srednja vrijednost ± standardna devijacija)</b>	64,4±12,2
<b>Intravenska tromboliza</b>	ne 36 (63,2%)
	da 21 (36,8%)
<b>Mehanička trombektomija</b>	ne 4 (7%)
	da 53 (93%)
<b>Inicijalni NHISS (srednja vrijednost, raspon)</b>	22 (3-42)
<b>Inicijalni mRS (srednja vrijednost, raspon)</b>	0 (0-3)
<b>Nepoznat početak</b>	15 (26,3%)
<b>Hipertenzija</b>	46 (80,7%)
<b>Šećerna bolest</b>	12 (21,1%)
<b>Fibrilacija atrijska</b>	22 (38,6%)
<b>Hiperlipidemija</b>	21 (36,8%)
<b>Pušenje</b>	17 (29,8%)

Tablica 2. Distribucija mTICI varijable

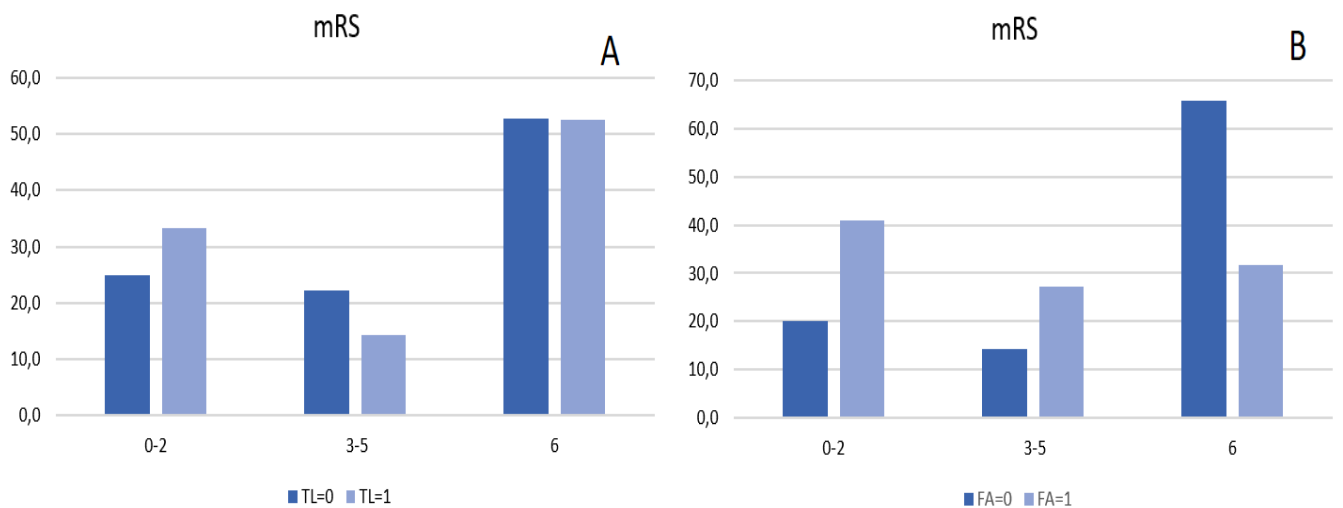
mTICI	N=53
<b>0</b>	11
<b>1</b>	1
<b>2</b>	2
<b>2a</b>	2
<b>2b</b>	8
<b>3</b>	29

Tablica 3. Distribucija vrijednosti mRS nakon 90 dana

mRS nakon 90 dana	N= 57
<b>0</b>	5 (8,8%)
<b>1</b>	7 (12,3%)
<b>2</b>	4 (7,0%)
<b>3</b>	2 (3,5%)
<b>4</b>	2 (3,5%)
<b>5</b>	7 (12,3%)
<b>6</b>	30 (52,6%)



**Slika 1.** Prikaz distribucije vrijednosti mRS nakon 90 dana



**Slika 2.** Distribucija zastupljenosti 3 kategorijske grupe prema vrijednostima mRS-a u odnosu na: A) provedbu intravenske trombolize B) prisutnost fibrilacije atrijske

**Tablica 4.** Rezultati regresijske analize: mRS (*sy to groin*= vrijeme proteklo od pojave simptoma do početka provedbe mehaničke trombektomije)

	Univarijantna linearna regresija			Multivarijantna linearna regresija		
	B	95% C.I. for B	p value	B	95% C.I. for B	p value
<b>Apsolutne vrijednosti mRS-a</b>						
Dob	-0.003	-0.053-0.047	0.906			
Spol	0.520	-0.722-1.761	0.405			
Inicijalni mRS	<b>1.151</b>	<b>0.078-2.225</b>	<b>0.036</b>	0.964	-0.043-1.971	0.060
<b>NIHSS pri prijemu</b>	<b>0.093</b>	<b>0.034-0.151</b>	<b>0.003</b>	<b>0.082</b>	<b>0.025-0.139</b>	<b>0.005</b>
Intravenska tromboliza	-0.444	-1.688-0.799	0.477			
mTICI 2b/3	-0.095	-1.438-1.248	0.888			
Nepoznati početak	0.071	-1.297-1.440	0.917			
Sy to groin	0.001	-0.002-0.003	0.593			
Hipertenzija	-0.779	-2.291-0.734	0.307			
Šećerna bolest	0.067	-1.411-1.545	0.928			
<b>Fibrilacija atriya</b>	-1.049	-2.254-0.156	0.087	<b>-1.199</b>	<b>-2.289—0.108</b>	<b>0.032</b>
Hiperlipidemija	-0.143	-1.392-1.106	0.820			
Pušenje	-0.232	-1.548-1.083	0.725			

	Univarijantna linearna regresija			Multivarijantna linearna regresija		
	Exp (B)	95% C.I. for Exp(B)	p value	Exp (B)	95% C.I. for Exp (B)	p value
<b>Dobar ishod (mRS 0-2)</b>						
Dob	1.000	0.953-1.094	0.991			
Spol	0.962	0.291-3.177	0.949			
Inicijalni mRS	0.000	0.000-	0.998			
<b>NIHSS pri prijemu</b>	<b>0.908</b>	<b>0.846-0.975</b>	<b>0.008</b>	<b>0.899</b>	<b>0.833-0.970</b>	<b>0.006</b>
Intravenska tromboliza	1.500	0.461-4.881	0.501			
mTICI 2b/3	0.964	0.248-3.750	0.958			
Nepoznati početak	1.409	0.394-5.043	0.598			
Sy to groin	1.000	0.997-1.002	0.822			
Hipertenzija	1.969	0.376-10.312	0.423			



Šećerna bolest	1.375	0.349-5.411	0.649			
Fibrilacija atrijska	2.769	0.845-9.073	0.093	3.663	0.953-14.082	0.059
Hiperlipidemija	1.040	0.315-3.436	0.949			
Pušenje	1.098	0.314-3.846	0.883			
	<b>Univarijantna linearna regresija</b>			<b>Multivarijantna linearna regresija</b>		
	Exp(B)	95% C.I. for Exp(B)	p value	Exp(B)	95% C.I. for Exp(B)	p value
<b>mRS 6</b>						
Dob	0.992	0.950-1.036	0.723			
Spol	2.554	0.844-7.723	0.097	2.218	0.667-7.379	0.194
Inicijalni mRS	2.106	0.645-6.884	0.218			
NIHSS pri prijemu	1.053	0.993-1.116	0.085	1.062	0.995-1.134	0.070
Intravenska tromboliza	0.984	0.335-2.892	0.977			
mTICI 2b/3	0.706	0.212-2.346	0.570			
Nepoznati početak	0.723	0.222-2.358	0.591			
Sy to groin	1.001	0.999-1.004	0.319			
Hipertenzija	0.571	0.147-2.221	0.419			
Šećerna bolest	2.091	0.550-7.945	0.279			
<b>Fibrilacija atrijska</b>	<b>0.243</b>	<b>0.078-0.759</b>	<b>0.015</b>	<b>0.222</b>	<b>0.065-0.757</b>	<b>0.016</b>
Hiperlipidemija	0.984	0.335-2.892	0.977			
Pušenje	1.018	0.327-3.172	0.976			

**Tablica 5.** Rezultati regresijske analize: Uzaludna rekanalizacija (*sy to groin*= vrijeme proteklo od pojave simptoma do početka provedbe mehaničke trombektomije)

	Univarijantna logistička regresija			Multivarijantna logistička regresija		
	Exp(B)	95% C.I. for Exp(B)	p value	Exp(B)	95% C.I. for Exp(B)	p value
<b><i>Uzaludna rekanalizacija</i></b>						
<b>Dob</b>	0.999	0.955-1.045	0.962			
<b>Spol</b>	0.813	0.265-2.492	0.716			
<b>Inicijalni mRS</b>	1.706	0.618-4.710	0.302			
<b>NIHSS pri prijemu</b>	1.034	0.974-1.097	0.271			
<b>Intravenska tromboliza</b>	0.885	0.285-2.749	0.832			
<b>Nepoznati početak</b>	0.591	0.161-2.174	0.429			
<b>Sy to groin</b>	1.000	0.998-1.002	0.833			
<b>Hipertenzija</b>	0.581	0.152-2.212	0.426			
<b>Šećerna bolest</b>	1.429	0.388-5.264	0.592			
<b>Fibrilacija atriya</b>	<b>0.264</b>	<b>0.074-0.941</b>	<b>0.040</b>			
<b>Hiperlipidemija</b>	0.629	0.197-2.005	0.433			
<b>Pušenje</b>	1.454	0.451-4.688	0.531			

## **8. ZAHVALE**

Zahvaljujem svojoj mentorici prof. dr. sc. Zdravki Poljaković što mi je omogućila izradu ovog diplomskog rada i poticala me na istraživanje neurologije. Najljepše hvala na ukazanom povjerenju, strpljenju, trudu i posvećenom vremenu.

Hvala mojoj obitelji i prijateljima, osobito roditeljima koji su me bezuvjetno podržavali i ohrabivali tijekom mojih životnih i obrazovnih nastojanja.

## 9. LITERATURA

1. H.Netter F. Atlas Of Human Anatomy 6th Editon. Atlas Hum Anat 6th Ed. 2014;
2. Pessin MS, Gorelick PB, Kwan ES, Caplan LR. Basilar artery stenosis: Middle and distal segments. Neurology. 1987;
3. Croatian Public Health Institute [Hrvatski zavod za javno zdravstvo]. Croatian Health Statistics Yearbook 2018 [Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2018. godinu]. 2019;417.
4. Croatian Public Health Institute [Hrvatski zavod za javno zdravstvo]. Izvješće o osobama s invaliditetom u Republici Hrvatskoj. 2015.
5. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart disease and stroke statistics—2020 update: A report from the American Heart Association [Internet]. Vol. 141, Circulation. Lippincott Williams and Wilkins; 2020 [cited 2020 Oct 2]. p. E139–596. Available from: <http://ahajournals.org>
6. S.D Israeli-Korn YSTY-KMBRTDOBBNMOMJC and DT. Ischemic Stroke due to Acute Basilar Artery Occlusion: Proportion and Outcomes. Isr Med Assoc J [Internet]. 2010 Nov [cited 2020 Dec 18];12(11):671–5. Available from: <https://www.ima.org.il/MedicineIMAJ/viewarticle.aspx?year=2010&month=11&page=671>
7. Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, Tapia J, Pazdera L, Chang HM, et al. New England Medical Center Posterior Circulation registry. Ann Neurol. 2004;
8. Caplan L. Posterior Circulation Ischemia: Then, Now, and Tomorrow. Stroke [Internet]. 2000 Aug [cited 2020 Dec 19];31(8):2011–23. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.31.8.2011>
9. Caplan LR. Posterior circulation cerebrovascular syndromes - UpToDate [Internet]. [cited 2020 Dec 6]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/posterior-circulation-cerebrovascular-syndromes?search=posterior circulation cerebrovascular syndromes&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&](https://www.uptodate.com/contents/posterior-circulation-cerebrovascular-syndromes?search=posterior%20circulation%20cerebrovascular%20syndromes&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&)

display\_rank=1

10. Searls DE, Pazdera L, Korbel E, Vysata O, Caplan LR. Symptoms and signs of posterior circulation ischemia in the New England medical center posterior circulation registry. *Arch Neurol* [Internet]. 2012 Mar 12 [cited 2020 Dec 19];69(3):346–51. Available from: <https://jamanetwork.com/>
11. Ropper AH. 'Convulsions' in basilar artery occlusion [Internet]. Vol. 38, *Neurology*. *Neurology*; 1988 [cited 2020 Dec 19]. p. 1500–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3412604/>
12. Malojčić B, Brinar V. Cerebrovaskularne bolesti. In: *Neurologija za medicinare*. 2009. p. 167–92.
13. Dorňák T, Král M, Šaňák D, Kaňovský P. Intravenous thrombolysis in posterior circulation stroke. *Frontiers in Neurology*. 2019.
14. Liebeskind DS. Collateral circulation [Internet]. Vol. 34, *Stroke*. *Stroke*; 2003 [cited 2020 Dec 20]. p. 2279–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12881609/>
15. Brandt T, Pessin MS, Kwan ES, Caplan LR. Survival with Basilar Artery Occlusion. *Cerebrovasc Dis* [Internet]. 1995 [cited 2020 Dec 20];5(3):182–7. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/107849>
16. Liebeskind DS. Neuroprotection from the collateral perspective [Internet]. Vol. 8, *IDrugs*. *IDrugs*; 2005 [cited 2020 Dec 20]. p. 222–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15772894/>
17. van der Hoeven EJRJ, McVerry F, Vos JA, Algra A, Puetz V, Kappelle LJ, et al. Collateral flow predicts outcome after basilar artery occlusion: The posterior circulation collateral score. *Int J Stroke*. 2016;11(7):768–75.
18. Malojčić B, Brinar V, Suradnici. *Neurologija za medicinare*. 2nd ed. 2009. 167-192. p.
19. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American

- Heart Association/American Stroke A. Vol. 50, Stroke. 2019. 344–418 p.
20. Kwah LK, Diong J. National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). J Physiother [Internet]. 2014;60(1):61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphys.2013.12.012>
  21. Gašparić I. Prednosti liječenja moždanog udara intravenskom sistemskom trombolizom. 2015;23:61–6.
  22. Siniscalchi A, Sztajzel R, Malferrari G, Gallelli L. The National Institutes of Health Stroke Scale: Its Role in Patients with Posterior Circulation Stroke. Hosp Top [Internet]. 2017;95(4):79–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/00185868.2017.1322888>
  23. Filho JO, Lansberg MG. Neuroimaging of acute ischemic stroke - UpToDate [Internet]. [cited 2020 Jan 9]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/neuroimaging-of-acute-ischemic-stroke?search=basilar artery stroke&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/neuroimaging-of-acute-ischemic-stroke?search=basilar%20artery%20stroke&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4)
  24. Filho JO, Samuels OB. Intravenous thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: Therapeutic use - UpToDate [Internet]. 2019 [cited 2020 Jan 29]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/intravenous-thrombolytic-therapy-for-acute-ischemic-stroke-therapeutic-use?search=intravenous thrombolytic&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/intravenous-thrombolytic-therapy-for-acute-ischemic-stroke-therapeutic-use?search=intravenous%20thrombolytic&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
  25. Ravindren J, Aguilar Pérez M, Hellstern V, Bhogal P, Bätzner H, Henkes H. Predictors of Outcome After Endovascular Thrombectomy in Acute Basilar Artery Occlusion and the 6hr Time Window to Recanalization. Front Neurol. 2019;10(September):1–13.
  26. Katzung BG, Zehnder J, Masters SB, Trevor AJ. Lijekovi za liječenje poremećaja koagulacije. In: Temeljna i Klinička Farmakologija. 11th ed. 2011. p. 587-603.
  27. Filho JO, Samuels OB. Approach to reperfusion therapy for acute ischemic

- stroke- UpToDate. 2019;
28. Evans MRB, White P, Cowley P, Werring DJ. Revolution in acute ischaemic stroke care: A practical guide to mechanical thrombectomy. Vol. 17, Practical Neurology. BMJ Publishing Group; 2017. p. 252–65.
  29. Turc G, Bhogal P, Fischer U, Khatri P, Lobotesis K, Mazighi M, et al. European Stroke Organisation (ESO) – European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) Guidelines on Mechanical Thrombectomy in Acute Ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *Eur Stroke J*. 2019;4(1):6–12.
  30. Filho JO, Samuels OB. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke - UpToDate [Internet]. [cited 2020 Jan 9]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/mechanical-thrombectomy-for-acute-ischemic-stroke?search=ischemic-stroke&source=search\\_result&selectedTitle=9~150&usage\\_type=default&display\\_rank=9](https://www.uptodate.com/contents/mechanical-thrombectomy-for-acute-ischemic-stroke?search=ischemic-stroke&source=search_result&selectedTitle=9~150&usage_type=default&display_rank=9)
  31. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H, Tomsick T, Connors B, Barr J, et al. Erratum: Trial Design and Reporting Standards for Intra-Arterial Cerebral Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke (*Stroke* (August 2003) 34:8 (1156-1162)). *Stroke*. 2003;34(11):2774.
  32. Kang DH, Jung C, Yoon W, Kim SK, Baek BH, Kim JT, et al. Endovascular thrombectomy for acute basilar artery occlusion: A multicenter retrospective observational study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(14):1–9.
  33. Meinel TR, Kaesmacher J, Chaloulos-Iakovidis P, Panos L, Mordasini P, Mosimann PJ, et al. Mechanical thrombectomy for basilar artery occlusion: Efficacy, outcomes, and futile recanalization in comparison with the anterior circulation. *J Neurointerv Surg*. 2019;11(12):1174–80.
  34. Tran AT, Nguyen HA, Vu DL, Pham MT, Tran C, Le HK, et al. Basilar artery thrombectomy: assessment of outcome and identification of prognostic factors. *Acta Neurol Belg* [Internet]. 2019;(0123456789). Available from: <https://doi.org/10.1007/s13760-019-01223-2>

35. Sun X, Tong X, Gao F, Lao H, Miao Z. Endovascular treatment for acute basilar artery occlusion : a single center retrospective observational study. 2019;1–8.
36. Gory B, Eldesouky I, Sivan-Hoffmann R, Rabilloud M, Ong E, Riva R, et al. Outcomes of stent retriever thrombectomy in basilar artery occlusion: An observational study and systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;
37. Mahmoudi M, Dargazanli C, Cagnazzo F, Derraz I, Arquizan C, Wacogne A, et al. Predictors of favorable outcome after endovascular thrombectomy in MRI: Selected patients with acute basilar artery occlusion. *Am J Neuroradiol* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2021 Mar 1];41(9):1670–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32819893/>



## 10. ŽIVOTOPIS

Rođena sam u Koprivnici 11.9.1996. kao najmlađe dijete peteročlane obitelji. Od svoje 3. godine živim u Zagrebu. Pohađala sam Osnovnu školu Sesvetska Sopnica i potom Gimnaziju Sesvete. Medicinski fakultet u Zagrebu upisala sam 2015. godine. Kroz cijelo svoje obrazovanje prolazim s odličnim uspjehom. U akademskoj godini 2016./2017. bila sam demonstrator na Katedri za fiziku i biofiziku. Dobitnica sam Dekanove nagrade za najbolju studenticu druge godine studija na temelju uspjeha u akademskoj godini 2016./2017. Također, u akademskoj godini 2017./2018. dobitnica sam Rektorove nagrade za društveno koristan rad u akademskoj i široj zajednici kroz Nacionalnu kampanju *Oživi me* u kojoj i dalje sudjelujem s ulogom obrazovanja medicinskih laika o osnovama kardiopulmonalnog oživljanja uz korištenje automatskog vanjskog defibrilatora te podizanja svijesti u javnosti o važnosti prepoznavanja srčanog zastoja. Od 2017. godine član sam Udruge StEPP (Studentska ekipa prve pomoći) kroz koju stječem dodatno obrazovanje na području prve pomoći i hitne medicine, a stečeno znanje prenosim dalje putem edukacija organiziranih za studente medicine i stomatologije te kroz *Oživi me* projekt medicinskim laicima.